Synthese des 8-Methyl-Conidins und einige Derivate des α'-Methyl-α-Aethylol-piperidins.

Inaugural-Dissertation,

welche

nebst den beigefügten Thesen

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

mit Genehmigung der hohen

philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

Sonnabend, den 22. Januar 1910, Vormittags 12½ Uhr

im Musiksaal der Universität

öffentlich verteidigen wird

Hans Remmler,

Assistent am chemischen Untersuchungsamte der Stadt Breslau.

Opponenten:

Herr Dr. phil. **Alfred Grosse,**
Kandidat des höheren Lehramts.

Herr Dr. phil. **Franz Riegner,**
Assistent am Mineralogischen Institut der Universität.

Herr Dr. phil. **Willy Melzer.**

Breslau
Buchdruckerei H. Fleischmann
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. **E. Buchner.**

Examen rigorosum: 18. Dezember 1909.

Meinen Eltern.

Vorliegende Arbeit wurde im Winter-Semester 1908/09 und im Sommer-Semester 1909 im chemischen Institut der Universität Breslau ausgeführt.

Dem damaligen Leiter des Instituts, meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geheimen Regierungsrat

Prof. Dr. A. Ladenburg

erlaube ich mir für die freundliche Förderung meiner Studien und für sein mir stets bewiesenes Wohlwollen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

In ganz besonderem Danke fühle ich mich

Herrn Privatdozent Dr. Karl Löffler

verpflichtet, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke. Die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben und das ausserordentliche Interesse, welches er mir entgegenbrachte, werden mir stets in dankbarer Erinnerung bleiben.

Ferner gestatte ich mir den Herren

Geheimrat Prof. Dr. C. Hintze

und

Prof. Dr. F. Pax

für die Förderung, die sie meinen Studien angedeihen liessen, meinen besten Dank auszusprechen.

Ebenso erlaube ich mir den Herren

Professor Dr. W. Herz

und

Privatdozent Dr. O. Sackur

für ihr mir stets erwiesenes Wohlwollen herzlich zu danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543119_0114

Im Laufe der Entwicklung der Strukturchemie hat es sich als Grundsatz ergeben, dass ein und demselben Körper nur eine Strukturform zukommt, d. h. dass jedem Molekül der Verbindung eine bestimmte Anordnung der Atome entspricht. Die Atome sind also die Bausteine eines Moleküls, das in sich ein abgeschlossenes Ganzes darstellt. Zu Anfang der achtziger Jahre lernte man jedoch vereinzelt Fälle kennen, die darauf hinwiesen, dass für eine Verbindung zwei Strukturformeln gelten können. So fand Baeyer auf Grund eingehender Untersuchungen, dass dem Isatin zwei Konstitutionsformeln zukommen müssen, und die weitere Entwicklung der Strukturchemie zeitigte noch eine beträchtliche Anzahl von Körpern mit den gleichen Erscheinungen, die als Tautomerie bezeichnet wurden. Von diesen und noch anderen Anschauungen ausgehend, stellt man sich das Molekül nicht als ein in sich starres Gebilde vor, sondern man nimmt an, dass die einzelnen Atome innerhalb eines Moleküls in bestimmten Wechselbeziehungen stehen, die sowohl von der Art der Atome selbst als auch von äusseren Bedingungen abhängig sind. Diese Beziehungen der Atome zu einander äussern sich darin, dass sie innerhalb des Moleküls Bewegungen (Schwingungen, Vibrationen, Oscillationen,) ausführen, von denen die Grösse des molekularen Energiegehaltes in gewissem Grade abhängig ist. Wirken nun auf ein solches Molekül Kräfte chemischer Natur ein, d. h. bringt man es mit einem chemischen Agens zusammen, so wird innerhalb des Moleküls eine Veränderung hervorgerufen. Die Atome, die gegenseitig an einander gebunden

waren oder die in irgend einem in ihrer chemischen Natur begründeten Verhältnis zu einander standen, werden in ihren Beziehungen zu einander gestört und bilden mit den in ihren Wirkungskreis neu eintretenden Atomen des hinzugekommenen Agens ein neues Molekül. Diese Aenderung der Moleküle bringt notwendiger Weise auch eine Veränderung des Energievorrates mit sich, denn die Art und Zahl der Moleküle ist eine andere geworden. Jede Reaktion ist also nicht nur mit einer Aenderung der Materie, sondern auch mit dem Wechsel des Energiegehaltes verknüpft.

Man hat nun aber auch Fälle kennen gelernt, wo innerhalb eines Moleküls Veränderungen stattgefunden haben, ohne dass die Zusammensetzung des Moleküls eine Veränderung erfahren; d. h. ohne dass eine Vermehrung oder Verminderung der Atome stattgefunden hätte. Der ursprüngliche Körper ist also trotz seiner Veränderung mit dem Reaktionsprodukt isomer, ohne dass Austausch von Atomen oder Atomgruppen vor sich gegangen wäre. Man stellt sich diese Art chemischer Umwandlung als Folge davon vor, dass bei den intramolekularen Schwingungen einzelne Atome oder Atomgruppen in einen anderen Wirkungskreis kommen, in dem auf sie grössere Kräfte einwirken als in dem Bereich ihres ursprünglichen Seins. Die Folge davon ist, dass sie sich von ihrem ursprünglichen schwächeren Energiecentrum loslösen und sich mit dem Atom vereinigen werden, welches sie stärker anzieht. Diese Erscheinung bezeichnet man als intramolekulare Umlagerung.

Ob Umlagerung eintritt und in welchem Sinne, wird von der relativen Stabilität der in Betracht kommenden Körper abhängen. Das zu einem Molekül hinzugefügte Agens kann durch Uebertragung von Energie den Anstoss zur Umlagerung geben, indem es das bisher bestehende labile System veranlasst, ein stabileres Gleichgewicht aufzusuchen. Nach den Untersuchungen von Ostwald und Arrhenius[1]) kommt in manchen Fällen dem Wasserstoff-

[1]) Ostwald, Lehrb. d. allg. Chemie 2,608.

bezw. den Hydroxylionen, welche eine besonders grosse Wanderungsfähigkeit besitzen, die Fähigkeit zu, chemische Vorgänge anzuregen.

Die Lockerung von Bindungen und schliessliche Ablösung von Atomen bezw. Atomkomplexen kann auch auf mannigfache andere Weise veranlasst werden. Man weiss, dass Temperaturerhöhung sehr oft Umlagerung oder überhaupt einen stabileren Zustand herbeiführt. Ebenso kann die im Beginn einer Reaktion durch Wechselwirkung weniger Moleküle freiwerdende Wärme oder Energie selbständig ein immer weiteres Fortschreiten des Vorganges veranlassen, sodass ein labiles System nur des Anstosses zur Umlagerungsreaktion bedarf, um in ein stabileres überzugehen. Das neue stabile Gleichgewicht wird ausser durch die Lage der Atome jedenfalls auch durch andere Umstände, wie die Art der Atombewegung, Raumerfüllung und damit auch durch den Energiegehalt bedingt werden. Einen wesentlichen Einfluss auf das Resultat einer Umlagerung wird die relative Lage der Atome haben, insbesondere dann, wenn es dabei nur zum Platzwechsel einzelner Atome bezw. Atomgruppen kommt. Wir werden später bei der Beckmann'schen Umlagerung finden, dass aus zwei isomeren asymmetrischen Ketoximen zwei verschiedene Säureamide entstehen. Dies deutet darauf hin, dass in den Oximen zwei Zustände vorliegen.

Ferner hat man beobachtet, dass Licht bezw. Schallwellen in verschiedenem Masse und Sinne chemische Reaktionen anregen. Es wird daher die Vermutung nahe gelegt, dass auch die Art der Schwingungen der reagierenden Gruppen, gleichviel ob sie in demselben oder in dem benachbarten Molekül vorhanden sind, Bedeutung für den Eintritt von Reaktionen gewinnen können.

Wenn wir nun das grosse Gebiet intramolekularer Umlagerungen überblicken, so können wir es in zwei grosse Abteilungen einteilen. Erstens in solche Umlagerungen, bei deren Verlauf sich gewisse Atome, Atomgruppen oder Ab-

spaltungsmoleküle, z. B. H_2O, NH_3, HCl von dem Ausgangsprodukt loslösen und zweitens in solche, die Produkte liefern, welche dem Ausgangskörper isomer sind. Ein klassisches Beispiel hierfür ist die Umlagerung des Ammoniumcyanats in Harnstoff, die es Wöhler gestattete, zum ersten Mal einen organischen natürlichen Körper zu synthetisieren.

Will man unter den Umlagerungen der zweiten Art wiederum eine Einteilung treffen, so treten drei grosse Gruppen hervor; die erste umfasst alle diejenigen Umlagerungen, wo eine Wanderung vom Stickstoff nach dem Kohlenstoff stattfindet, während in die zweite Gruppe alle diejenigen zusammengefasst werden mögen, wo eine Wanderung vom Kohlenstoff nach dem Stickstoff eintritt. Endlich drittens hat man noch eine Reihe von Umlagerungen kennen gelernt, bei denen die wandernde Gruppe sich vom Sauerstoff oder Schwefel loslöst und sich an den Kohlenstoff oder Stickstoff kettet und umgekehrt.

Da in der hier vorliegenden Arbeit nur solche der zweiten Art beschrieben werden, möge in folgendem ein kurzer Ueberblick über die Umlagerungen vom Kohlenstoff nach dem Stickstoff gegeben werden.

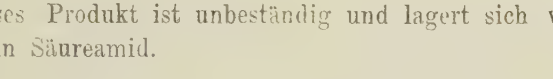
Die Beckmann'sche Umlagerung.

Wenn man ein Ketoxim mit bestimmten Agentien (Schwefelsäure, Acetylchlorid, Salzsäure, Essigsäureanhydrid, Phosphorpentoxyd) behandelt, so tritt eine intramolekulare Umlagerung ein, die Beckmann zuerst beschrieben hat und die nach ihm Beckmann'sche Umlagerung genannt wird. Sie hat sich für die Konstitutionsbestimmung der Oxime als sehr fruchtbringend erwiesen. Diese Umlagerung geht in zwei Phasen vor sich unter Bildung einer intermediären Verbindung. Lässt man eins der genannten Agentien auf ein Oxim vom Typus

$$\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix} > C = NOH$$

einwirken, so findet zunächst ein Austausch der Hydroxylgruppe mit einem Radikal statt, welches an den Kohlenstoff gebunden ist.

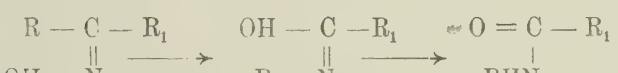
Dieses Produkt ist unbeständig und lagert sich weiter um in ein Säureamid.



Ein Ketoxim kann nun, wie uns die Stereochemie lehrt, in zwei Formen auftreten, von denen jede bei der Umlagerung ein anderes Produkt liefern wird.

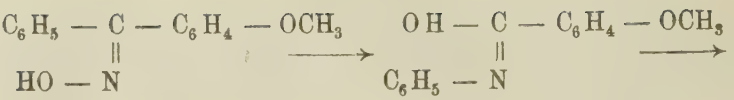
Da in dem einen Falle die eine Gruppe R_1, in dem andern das Radikal R räumlich dem Hydroxyl näher liegt, so werden folgende verschiedene Körper entstehen:

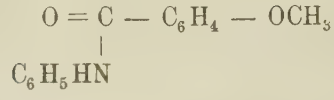
und



Es wird daher in dem ersten Falle ein Säureamid der Säure RCOOH, im zweiten Falle das Amid von R_1COOH gebildet. Aus dem Resultate kann man folgern, dass das Radikal, welches die Art der Säure (ob Essigsäure oder Benzoësäure etc.) angibt, auf der entgegengesetzten Seite — in anti-Stellung — zum Hydroxyl gestanden haben muss.

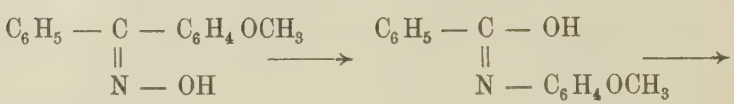
Ein praktisches Beispiel möge dies erläutern. Es sind zwei stereoisomere p-Methoxybenzophenonoxime bekannt, das eine gibt bei der Beckmann'schen Umlagerung das Anilid der Anissäure

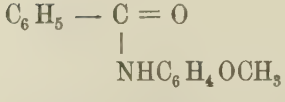




Anissäureanilid.

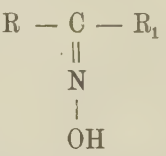
während das andere Isomere in Benzoësäureanisid übergeht:





Benzoësäureanisid.

Die Oxime der gesättigten aliphatischen Ketone geben bei der Beckmann'schen Umlagerung eine Mischung der beiden möglichen Produkte, und man hat die Frage noch nicht entscheiden können, ob das Resultat bedingt wird durch eine bereits vorhandene Mischung der isomeren Oxime in der Ausgangs-Verbindung oder durch eine teilweise Umlagerung während des Prozesses. Man kann sich dann vorstellen, dass die Hydroxylgruppe sich in einer Stellung zu den Radikalen befindet, die von beiden gleichweit entfernt ist, d. h. eine Mittelstellung zwischen beiden einnimmt, wie die folgende Strukturformel angibt



Aus dieser Stellung geht hervor, dass es sehr wohl möglich ist, dass ein Teil der Substanz bei der Beckmann'schen Umlagerung nach der einen Seite, die andere dagegen nach der anderen Seite des Moleküls reagiert. Die Menge des jeweiligen nach der einen Seite in Reaktion tretenden Oxims wird abhängig sein von der Grösse des

Angriffs der Agentien von dieser Seite. Das Reaktionsprodukt würde also eine Mischung der Isomeren darstellen.

Man hat hauptsächlich die Methylketoxime geprüft und gefunden, dass meist in vorwiegender Menge das Säureamid der Essigsäure entsteht,

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot C \cdot C_n H_{2n+1} \\ \quad \| \\ \quad N \\ \quad | \\ \quad OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_3 - C = O \\ \quad | \\ \quad NHC_n H_{2n+1} \end{array} \qquad (I)$$

während in geringer Menge gebildet wird

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot C \cdot C_n H_{2n+1} \\ \quad \| \\ \quad N \\ \quad OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} O = C - C_n H_{2n+1} \\ \quad | \\ CH_3 HN \end{array} \qquad (II)$$

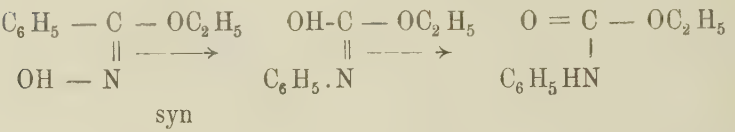
Je grösser die Kohlenstoffzahl des Radikals $C_n H_{2n+1}$ ist, in umso geringerer Quantität wird das Produkt (II) gebildet. Der Versuch, das Methyl-undecyl-Ketoxim umzulagern, ergab nur das dem Fall (I) entsprechende Umlagerungsprodukt, während das Analogon zu (II) überhaupt nicht gefunden wurde. Das Methyl hat also unter allen Alkylgruppen die stärkste abstossende Wirkung auf das Hydroxyl und man wird daher zu dem Schluss kommen, dass mit wachsendem Wert von n der Unterschied in der Stabilität der beiden Formen immer grösser wird.

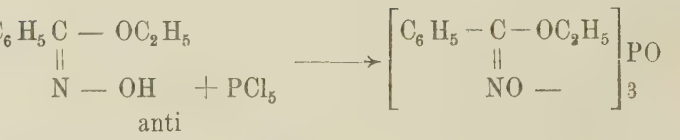
Die Wichtigkeit der Beckmann'schen Umlagerung für die Konstitutions- und Konfigurationsbestimmung geht aus den Untersuchungen von Lossen[1]) über die Benzhydroximsäuren hervor. Er stellte zwei isomere Aethylbenzhydroximsäuren dar:

$$\begin{array}{l} C_6 H_5 - C - OC_2 H_5 \\ \quad \| \\ HO - N \end{array} \qquad \text{und} \qquad \begin{array}{l} C_6 H_5 C - OC_2 H_5 \\ \quad \| \\ \quad N - OH \end{array}$$

[1]) Ann. 218, 169.

Er unterwarf beide der Beckmann'schen Umlagerung durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid und fand, dass die niedriger schmelzende Form sich in ein Urethan umlagerte, während die höher schmelzende einen Phosphorsäureester des Ausgangsproduktes lieferte. Dies Verhalten findet folgendermassen seine Erklärung:





Daraus kann man schliessen, dass die niedriger schmelzenden Formen der Syn-Reihe, während die höher schmelzenden der Anti-Reihe angehören. Es ist leicht zu erkennen, warum bei der Antiform die Beckmann'sche Umlagerung nicht stattfindet, denn der Austausch der OH-Gruppe gegen die OC_2H_5 Gruppe würde keinen eigentlichen Unterschied in dem Charakter der Radikale hervorrufen.

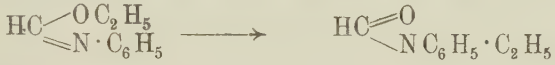
Den Beckmann'schen Umlagerungen entsprechende Reaktionen hat Wislicenus[1]) bei den Imidoäthern aufgefunden. Diese lagern sich durch Erhitzen mehr oder weniger glatt in Säureamide um

wobei R_1 ein Radikal, R_2 ein Wasserstoffatom oder ein Radikal bedeutet.

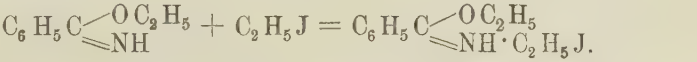
Durch Erhitzen von Phenylformidoäthyläther auf 200° entsteht durch Wanderung der Aethylgruppe an den Stick-

[1]) Ber. 35, 164.

stoff unter Verschiebung der Doppelbindung ohne Bildung eines intermediären Produktes Aethylformanilid.



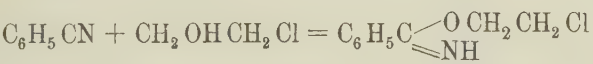
Wheeler und Johnson[1]) liessen auf einen monosubstituierten Imidoäther ein Alkyljodid einwirken und fanden, dass sich dieses zunächst unter Bildung eines Additionsproduktes anlagert, indem der Sticksstoff fünfwertig wird:



Dieses Produkt ist jedoch weder fassbar noch beständig, die Reaktion geht vielmehr weiter vor sich, indem sich Jodäthyl wieder abspaltet und dabei die Aethylgruppe sich loslöst und an den Stickstoff wandert.

Diese Wheelersche Reaktion ist insofern von der von Wislicenus angegebenen Umlagerung verschieden als sie sich schon bei einer Temperatur unter 100° abspielt.

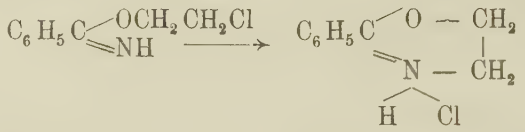
Eine ähnliche intramolekulare Wanderung haben Gabriel und Neumann[2]) beobachtet. Sie stellten aus Benzonitril und Aethylenchlorhydrin den Benzimido-β-chlorester dar



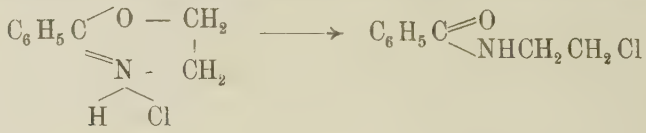
und fanden, dass auch ohne Zusatz von Alkylhalogen eine Wanderung stattfindet unter Bildung von β Chloräthylbenzamid.

[1]) Ber. 32, 41.
[2]) Ber. 25, 2386.

Wislicenus[1]) zeigte nun, dass auch diese Umlagerung in zwei Phasen verläuft und daher ein Analogon zu der Wheelerschen Reaktion darstellt. Der Reaktion kann nach der ersten Phase, die nach Wheeler in der Addition eines Alkyljodides besteht, Einhalt getan werden. Die Addition von Halogenalkyl ist hier überflüssig, weil bereits die Chloräthylgruppe im Molekül vorhanden ist. Während nach Wheeler bei der Bildung des Zwischenproductes Addition stattfindet, verläuft hier die Reaktion in dem Sinne, dass durch intramolekulare Alkylierung Ringschluss stattfindet und zwar in der Weise, dass das negative Chlor an den positiven Stickstoff wandert unter Bildung des salzsauren Salzes des Phenyloxazolins. Hierbei geht der dreiwertige Stickstoff in den fünfwertigen über.



Diese Verbindung ist in der Wärme unbeständig und lagert sich unter Ringsprengung um in β Chloräthylbenzamid.



Diese Ringschliessung und Wiederaufspaltung zeigt recht deutlich, dass intramolekulare Umlagerung und intramolekulare Alkylierung in engstem Zusammenhange stehen.

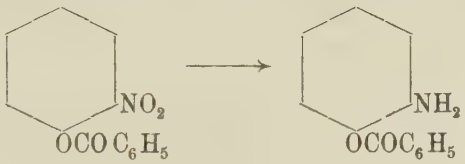
Allgemeines Interesse gewannen die intramolekularen Umlagerungen vom Kohlenstoff nach dem Stickstoff durch die Arbeiten von Auwers[2]), der auf Grund seiner umfassenden Versuche gewisse Gesetzmässigkeiten und Regeln über diese interessanten Reaktionen aufstellen konnte. Ehe

---

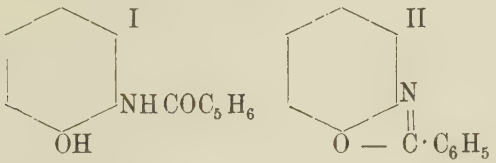
[1]) Ber. 35, 164.
[2]) Ber. 16, 629.

auf diese Arbeiten näher eingegangen wird, sei ein kurzer Abriss über die vor Auwers gemachten Beobachtungen über derartige intermolekulare Umlagerungen gegeben.

Im Jahre 1883 reducierte Böttcher[1]) das o-Nitrophenylbenzoat und fand, dass nicht, wie er erwartet hatte, die entsprechende Amidoverbindung entstanden war,

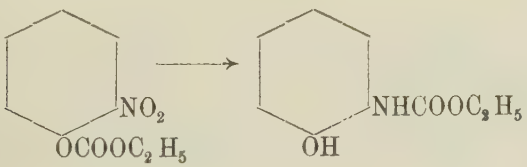


sondern dass sich je nach den Versuchsbedingungen das isomere N-Benzoat oder die Anhydrobase gebildet hatte, Böttcher erklärte diese Erscheinung



damit, dass er zunächst die Bildung eines Zwischenproduktes annahm, welches dann durch Anlagerung eines Moleküls Wasser in das N-Benzoat übergehe.

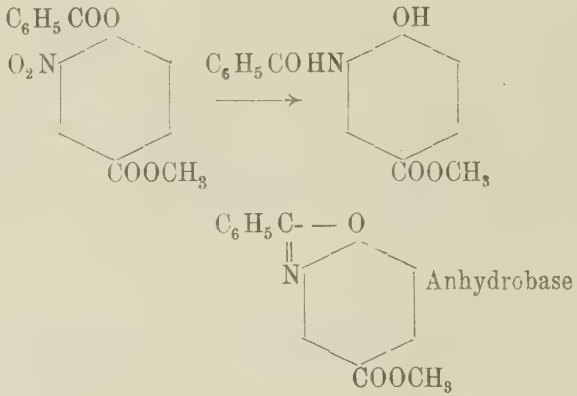
Ransom[2]) studierte die Reduktion des o-Nitrophenylcarbonats und erhielt einen der Böttcher'schen Reaktion entsprechenden Körper, den N-Ester.



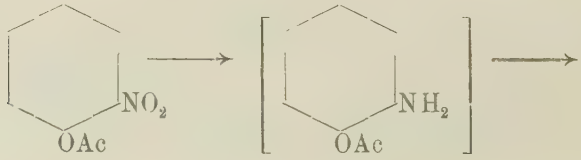
[1]) Ber. 33, 1923.
[2]) Ber. 33, 199.

Da die Umlagerung auch bei Ausschluss des Wassers eintritt, so ist hier die Bildung einer Anhydrobase ausgeschlossen.

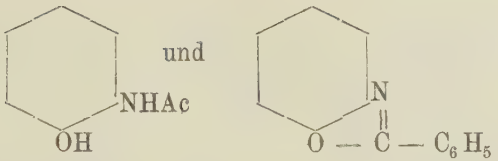
Einhorn und Pfyl[1]) versuchten die o-Nitroverbindungen der acylierten aromatischen Oxyester zu reduzieren, in der Erwartung, zu den am Sauerstoff acylierten Amidooxyestern oder zur Anhydrobase zu gelangen, erhielten letztere in allen Fällen, aber statt der am Sauerstoff die am Stickstoff acylierten Isomeren.



Die Autoren fanden also, dass die Entstehung des am Stickstoff acylierten Reduktionsproduktes nicht von der intermediären Bildung der Anhydrobasen abhängt, sondern die Folge einer ohne Zwischenprodukte verlaufenden intramolekularen Umlagerung ist. Nach ihren Untersuchungen verläuft die Reduktion im Sinne des Schemas.

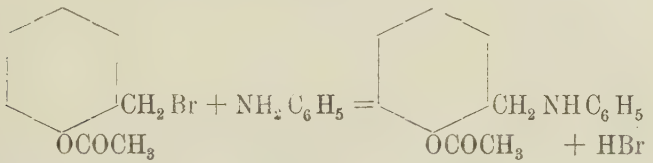


[1]) Ann. 311, 34 (1990).

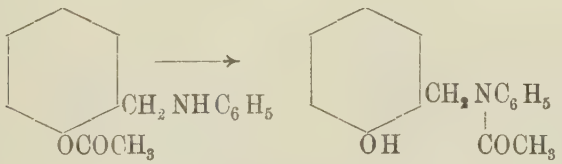


Ferner stellten sie fest, dass bei der Reduktion nur die Ester von o-Nitrophenolen eine Umlagerung erleiden, dass dagegen die O-Ester der m- und p-Amidophenole völlig beständig sind.

Ganz ähnlichen Vorgängen begegnete Auwers[1]) bei seinen Studien über Pseudophenole. Er fand, dass bei der Einwirkung von Anilin auf das O-Acetat gewisser Phenole nicht nur Kondensation stattfindet,



sondern gleichzeitig das Säureradikal vom Sauerstoff an den Stickstoff des basischen Restes wandert:



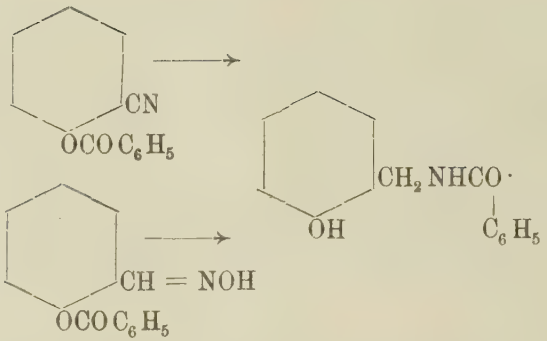
Auch in diesem Falle handelt es sich um eine ohne Zwischenphase verlaufende molekulare Umlagerung.

Ebenso erhielt Sonnenstuhl[2]) bei der Reduktion des Benzoylsalicylnitrils und des Oxims vom Benzoylsalicylaldehyd das N-Benzoat des Oxybenzylamins.

---

[1]) Ber. 33, 1923.

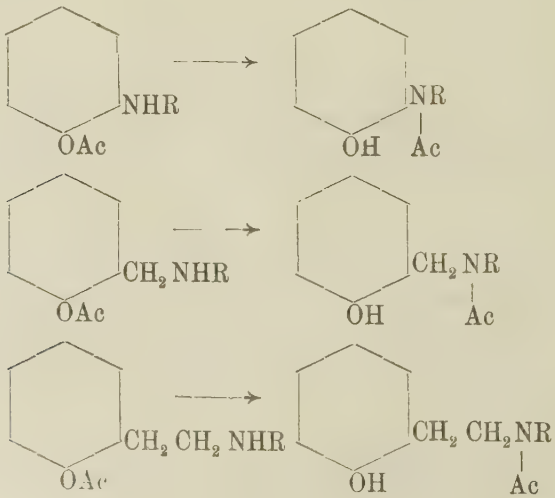
[2]) Diss. Greifswald 1902.



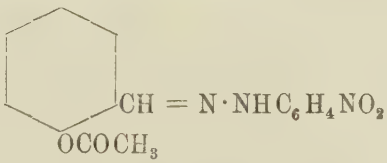
Es war also auch hier eine Umlagerung eingetreten, obwohl die Amidogruppe nicht direkt an dem zur Hydroxylgruppe orthoständigen Kohlenstoffatom haftet.

Bei dem weiteren Studium dieser Reaktionen zeigten sich gewisse Gesetzmässigkeiten, die hier kurz Erwähnung finden mögen.

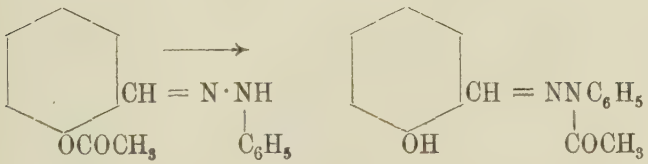
Ester von Phenolen erleiden regelmässig eine Umlagerung, wenn in o-Stellung zum Phenolhydroxyl oder in die α- oder β Stellung einer orthoständigen Seitenkette ein Radikal NHR eingeführt wird, wo R Wasserstoff, Alkyl oder Acyl sein kann.



Diese Umlagerungen gelten nur für Orthoderivate, hingegen erweisen sich die Phenolester der entsprechenden m- und p-Verbindungen als völlig beständig. Jedoch ist nicht allein der Charakter der Hydroxylgruppe, sondern nach Untersuchungen von Hannemann[1]) die Natur des basischen Restes von Einfluss auf die Wanderungsfähigkeit. Von den Phenylhydrazonen aromatischer o-Oxyaldehyde und o-Oxyketone kennt man sowohl O-Ester wie N-Ester, von denen unter gewissen Bedingungen die ersten in die zweiten übergeführt werden können. Allgemein wird nun durch den Eintritt stark negativer Substituenten die Umlagerung verhindert. Beispielsweise behält in der Verbindung



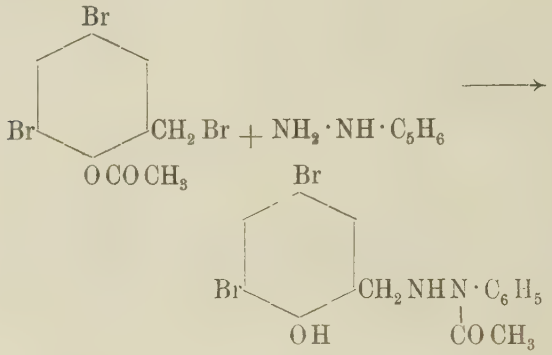
ganz gleich, ob die Nitrogruppe sich in o-, m- oder p-Stellung befindet, die Acetylgruppe ihren Platz, während der O-Ester der nicht substituierten Hydrazone beim Erwärmen umgelagert wird.



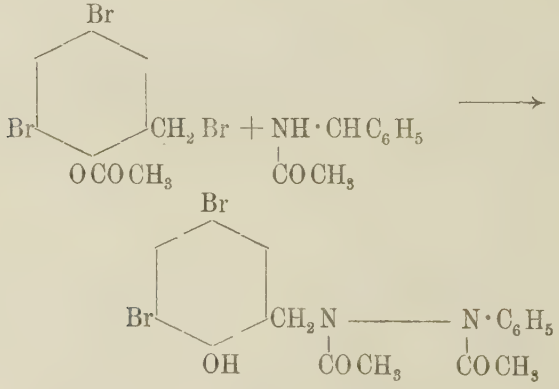
Interessant ist das Verhalten der O-Ester, wenn der Säurerest variiert wird; dabei hat sich gezeigt, dass die Masse des Acyls bei Wanderungen bis in die zweite Stelle der Seitenkette keinen Einfluss ausübt. Der schwere Palmitylrest wandert ebenso leicht wie die Acetylgruppe. Ein Unterschied ist erst dann von Auwers[2]) konstatiert

[1]) Dissertation Greifswald 1908.
[2]) Ann. 360, 2.

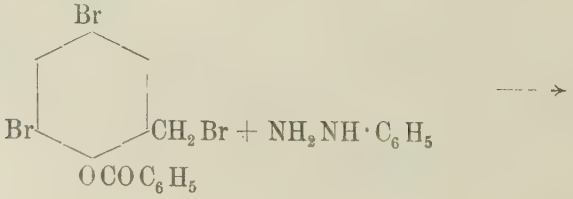
worden, als er die Wanderung bis an die dritte Stelle der Seitenkette lenken wollte. Er fand, dass das Acetyl die dritte Stelle erreicht

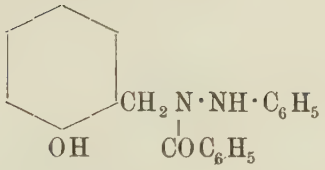


ja, dass sogar, falls am α-Stickstoffatom bereits eine Acetylgruppe haftet, der Acetylrest über diese hinweg springt:

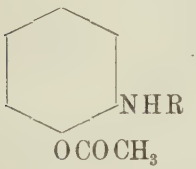


Der Benzoesäurerest bevorzugt dagegen das nähere α-Stickstoffatom

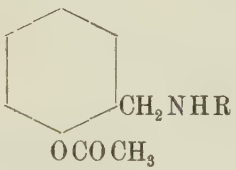




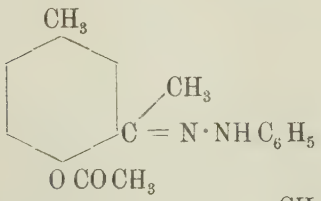
Ferner zeigten Auwers und Dannchl[1]), dass bei Umlagerungen auch der Bau und die Grösse der am Stickstoff benachbarten Atomgruppen eine wesentliche Rolle spielen. Während Körper von der Konstitution:



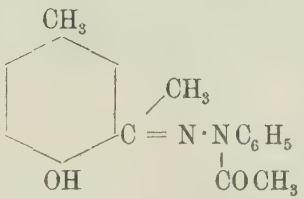
und



wie oben gezeigt wurde, nicht existenzfähig sind und sich sofort umlagern, besitzen die O-Ester von Phenylhydrazonen der o-Oxyaldehyde und o-Oxyketone eine gewisse Beständigkeit, die sich durch die weitere Entfernung der Hydroxylgruppe vom Stickstoff oder durch die geringere Basicität des letzteren erklären lässt. Dazu gesellt sich bei den Oxyketonen noch ein sterisch hindernder Einfluss, der so stark werden kann, dass der Körper überhaupt nicht mehr umlagerungsfähig ist. Während z. B.

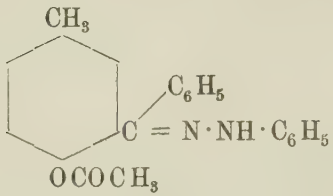


sehr leicht übergeht in



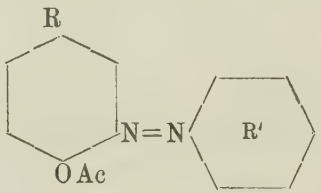
[1]) Ann. 360,1.

zeigt sich in dem entsprechenden Körper der



Acetylrest nicht wanderungsfähig, weil durch Raumerfüllung bei dem reagierenden Atom der in die Reaktion eintretenden Gruppe ein Hindernis entgegengesetzt wird. Der am α-ständigen Kohlenstoff haftende Phenylrest verhindert die Wanderung.

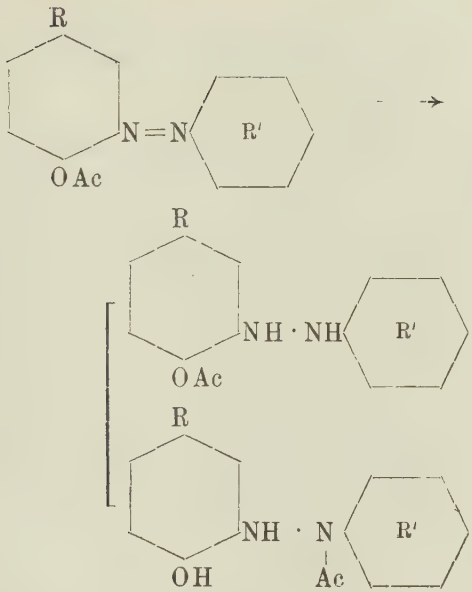
Ausser diesen eben beschriebenen Umlagerungen hat Auwers[1]) intramolekulare Wanderungen von Säureresten beobachtet bei der Reduktion von Azokörpern vom Typus



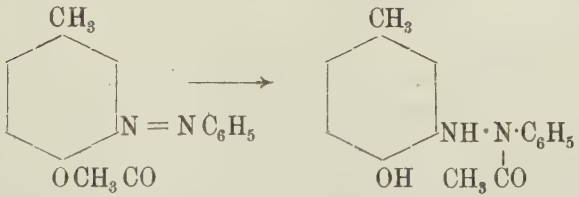
Diese Umlagerung des Acyls findet jedoch nicht bei jeder Reduktion und auch nicht bei jedem Körper des obigen Typus statt, sondern sie ist abhängig von der Beschaffenheit des Säurerests Ac und vom chemischen Charakter der Radikale R und R′. Wird die Reduktion vorsichtig und mit nur schwach reducierenden Mitteln ausgeführt, so entstehen die Hydrazokörper; dagegen entsteht bei energischer Reduktion ein Gemisch zweier Isomeren, welcher einerseits aus dem Hydrazokörper, andererseits aus dem Umwandlungsprodukt besteht. Die Reduktion verläuft nach folgendem Schema:

---

[1]) Ber. 40,2155.



Als Beispiel sei die Wanderung des Essigsäurerestes an den Stickstoff bei der Reduktion des Benzolazo-p-Kresolacetats angeführt, die demzufolge folgendermassen verläuft:



Eine ebenfalls interessante Reaktion, bei der es sich wie bei den Auwers'schen Arbeiten um die Umlagerung von Säureradikalen handelt, haben Dimroth und Hartmann[1]) aufgefunden. Es handelt sich hier um die Umlagerung von Azoverbindungen in Hydrazone. p-Nitrobenzolazoacetyldibenzoylmethan

[1]) Ber. 40,4460.

$$\begin{matrix} C_6H_5CO \\ C_6H_5CO \\ CH_3CO \end{matrix} \!\!>\!\! CN = N.C_6H_4NO_2$$

vom Schmelzpunkt 110.5° wandelt sich beim Umkrystallisieren aus Alkohol in ein Isomeres vom Schmelzpunkt 210° um. Analog gebaute Verbindungen wie z. B. Benzolazoacetyldibenzoylmethan verhalten sich ebenso, es liegt also eine allgemeine Reaktion vor. Die Umlagerung geschieht entweder durch Erhitzen des Azokörpers auf Schmelzpunkttemperatur oder durch geeignetes Erwärmen in indifferenten Lösungsmitteln.

Die umgelagerten Isomeren sind Acetylderivate von Hydrazonen; der Vorgang beruht auf der Wanderung eines Säurerestes vom Kohlenstoff nach dem Stickstoff unter gleichzeitiger Verschiebung der Doppelbindung.

$$\begin{matrix} C_6H_5CO \\ C_6H_5CO \\ CH_3CO \end{matrix} \!\!>\!\! CN = NC_6H_5 \longrightarrow$$

Azokörper

$$\begin{matrix} C_6H_5CO \\ C_6H_5CO \end{matrix} \!\!>\!\! C = N\cdot N\cdot C_6H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad OCCH_3$$

Hydrazokörper.

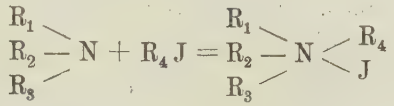
In engem Zusammenhange mit den Wanderungen von Atomgruppen vom Kohlenstoff nach dem Stickstoff stehen jene intramolekularen Umlagerungen, die Willstätter[1]) als intramolekulare Alkylierungen bezeichnet und welche ihn zu seinen bekannten Synthesen in der Tropinreihe geführt haben.

Ebenso wie Halogenalkyle auf primäre Basen unter Bildung von halogenwasserstoffsauren Salzen einer secundären Base einwirken

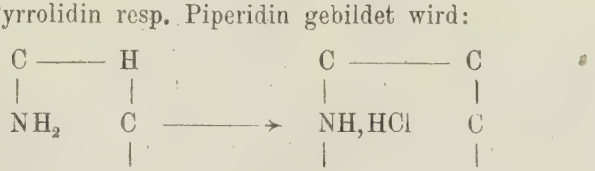
$$RNH_2 + R_1J = \begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix} \!\!>\!\! NH,HJ$$

[1]) Ann. 317,307.

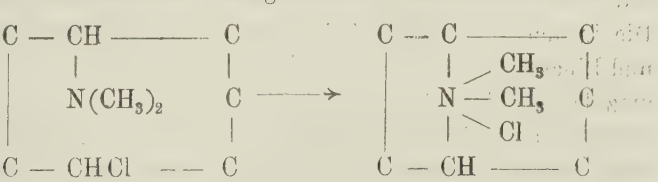
und ebenso wie Halogenalkyl und tertiäres Amin sich zum Ammoniumsalz vereinigen



so kann auch innerhalb des Moleküls einer halogenhaltigen cyklischen Base der halogenhaltige Kohlenwasserstoffrest auf den Stickstoff in dem Sinne einwirken, dass das Halogen und das mit ihm verbundene Kohlenstoffatom an den Stickstoff treten und unter Ringschliessung eine cyklische Base bilden. So entstehen aus den primären Halogeniminen halogenwasserstoffsaure Salze von Iminen, wie Gabriel[1]) beim δ-Chlorbutylamin und ε-Chloramylamin gezeigt hat, indem Pyrrolidin resp. Piperidin gebildet wird:



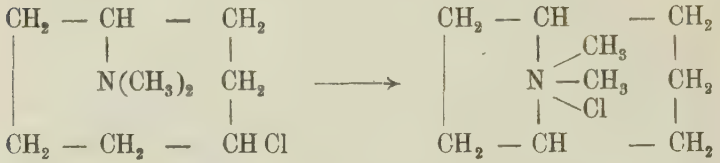
und aus den tertiären Halogenaminen Ammoniumhaloide.



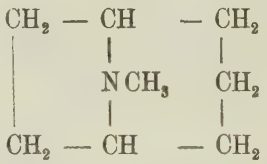
Um zur Synthese des Tropans zu gelangen, ging Willstätter[2]) vom α-Methyltropidin aus, welches er zum Δ^4 Dimethylaminocyklohepten reduzierte

[1]) Ber. 24,3231; 24,415.
[2]) Ann. 317,314.

Durch Addition von Salzsäure erhielt er die Hydrochlorbase, die beim gelinden Erwärmen zum grossen Teil die intramolekulare Ammoniumsalzbildung erleidet und Tropanammoniumchlorid bildet



Aus diesem Ammoniumsalz gewann Willstätter durch trockene Destillation das synthetische Tropan



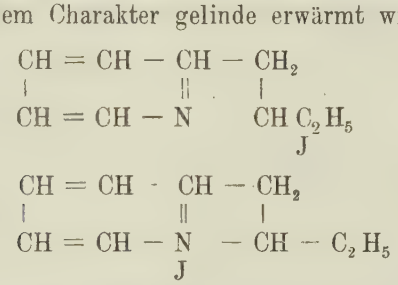
In neuester Zeit haben Löffler und seine Schüler ebenfalls durch intramolekulare Alkylierung eine Reihe bicyklischer Basen dargestellt, die durch ihren Zusammenhang mit den Schierlingsalkaloiden von hohem Interesse sind. Die in der α-ständigen Seitenkette halogenisierten Pyridin- und Piperidinderivate zeigen grosse Neigung sich in dem Sinne umzulagern, dass das mit dem Halogen verbundene Kohlenstoffatom unter Bildung bicyklischer Basen an den Stickstoff tritt, wobei letzterer fünfwertig wird. In der Pyridinreihe entstehen Körper vom Typus NH_4X, die Löffler mit dem Namen Pyridoniumhalogenide bezeichnete, während in der Piperidinreihe halogenwasserstoffsaure Salze bicyklischer Körper entstehen, die je nach ihrer Konstitution Conidine und Chinuclidine genannt wurden.

Löffler[1]) fand durch Erwärmen des in der Seitenkette jodierten α-Picolylalkins eine bicyklische Base vom Typus einer Ammoniumverbindung NH_4X.

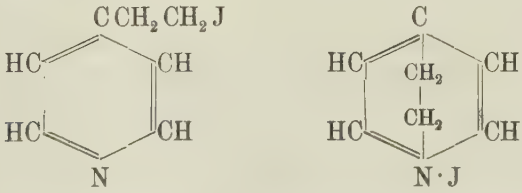
---

[1]) Ber. 37,161.

Umlagerungen der gleichen Art fanden Löffler und Plöcker [1]), welche feststellten, dass die Reaktion auch dann vor sich geht, wenn eine Isojodverbindung einer Pyridinbase mit gleichem Charakter gelinde erwärmt wird



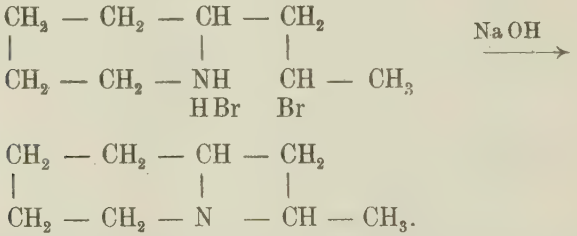
In gleicher Weise zeigten Löffler und Stietzel [2]), dass das jodierte γ-Picolylalkin eine intramolekulare Wanderung unter Bildung eines Pyridoniumjodides (Chinuclinjodides) bildet. Die Reaktion verläuft in der Weise, dass das in γ-ständiger Seitenkette befindliche Jod an den Stickstoff wandert unter Bildung der Brücke von γ-Kohlenstoff nach dem Stickstoff.



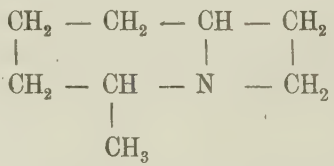
Die intramolekularen Alkylierungen in der Piperidinreihe sind insofern von grosser Wichtigkeit geworden, als mit deren Hilfe einige für die Konstitutionsforschung der Coniceine wichtige Basen dargestellt wurden. Löffler und seine Schüler gingen von Piperidylalkinen aus, die in halogen-

[1]) Ber. 40,1310.
[2]) Ber. 42,124.

wasserstoffsaure Halogenderivate übergeführt wurden. Durch Einwirkung von Natronlauge wurde nicht nur unter Abspaltung der Halogenwasserstoffsäure das Halogenid in Freiheit gesetzt, sondern die Reaktion ging weiter vor sich, indem das Halogen aus der Seitenkette und der Wasserstoff am Stickstoff ebenfalls abgespalten wurde unter Bildung bicyklischer Basen. So stellte Löffler[1]) aus dem bromwasserstoffsauren Bromid des α-Pipecolylmethylalkins das 2-Methylconidin dar

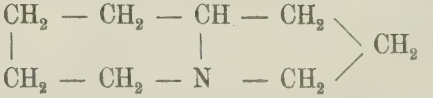


In gleicher Weise führte die vorliegende Arbeit zum Aufbau des 8 Methylconidins



in welchem die CH_3-Gruppe im Gegensatz zu den bisher dargestellten Conidinen im Piperidinring steht.

Ausgehend von dem Jodid des ω-Oxy-α·n-propylpiperidins wurde aut Grund der gleichen Reaktion von Löffler und Flügel[2]) eine neue Synthese des δ-Coniceins

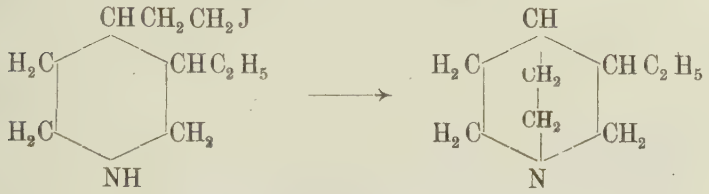


aufgefunden, wodurch seine Konstitution endgiltig festgelegt wurde.

[1]) **Habilitationsschrift Breslau 1906.**

[2]) Ber. 42,3420.

Ferner hat Koenigs[1]) aus dem Jodid des β-Aethyl-γ-Pipecolilalkins durch intramolekulare Alkylierung die Brücke vom γ-Kohlenstoff nach dem Stickstoff hergestellt unter Bildung des β-Aethylchinuclidins



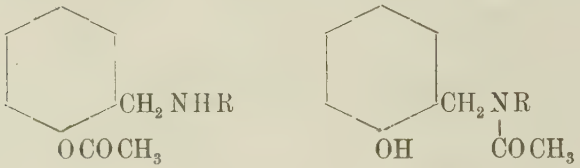
Löffler und Stietzel[2]) bestätigten diese interessante Umlagerung durch Darstellung des Chinuclidins selbst.

Was nun die Erklärung dieser intramolekularen Umlagerungen und Ringschliessungen betrifft, so ist es wohl kaum möglich, alle diese interessanten Reaktionen auf Grund einer Theorie zu deuten. Man wird vielmehr meist darauf angewiesen sein, den Mechanismus dieser Umlagerung von Fall zu Fall erklären zu müssen.

Eine wichtige Rolle bei allen diesen Wanderungen scheint die Basizität bezw. der noch ungesättigte dreiwertige Stickstoff zu spielen, an welchen sich ein Atom oder eine Atomgruppe anzulagern strebt. Andererseits wird die Umlagerungsreaktion auch davon abhängig sein, ob der zur Wanderung geneigte Rest an seinem ursprünglichen Platze so locker gebunden ist, dass das anziehende, ihm stärker affine Atom ihn an sich zu ketten vermag. Im Phenol besitzt die C_6H_5-Gruppe einen ziemlich stark sauren Charakter, sodass die Basizität der OH-Grugpe stark zurückgedrängt wird. Ist nun das H der Hydroxylgruppe durch einen locker gebundenen Säurerest ersetzt und wirkt auf diesen Säurerest ein basisches Atom, dessen Basizität grösser ist als der in der Natur der OH-Gruppe des Phenols begründete Basizitäts-

[1]) Ber. 38,3040.
[2]) Ber. 42,124.

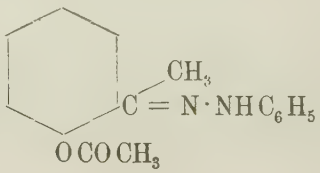
charakter, so wird eine Wanderung des Säurerestes an den Stickstoff eintreten wie folgende, schon oben angeführte Reaktion zeigt:



Wird aber in den an den Stickstoff gebundenen Rest eine stark negative Gruppe z. B. NO_2 eingeführt, so wird die Basizität des Stickstoffs zurückgedrängt und ist nun nicht mehr stark genug, um den Säurerest, wenn er auch wie in dem Phenol locker gebunden ist, an sich zu ziehen; eine Umlagerung findet also nicht statt.

Einer gleichen Ursache dürfte es zuzuschreiben sein, dass, wie auch Auwers[1]) angegeben und wie auch in der vorliegenden Arbeit gefunden worden ist, die acetylierten Amidoalkohole diese intramolekulare Umlagerung nicht erleiden. Denn die Säureester der Phenole sind eben bei weitem instabiler, was schon daraus hervorgeht, dass die Esterifizierung derselben lange nicht so leicht eintritt wie bei den Alkoholen, während die Verseifung äusserst leicht stattfindet. Man kann daher annehmen, dass der Säurerest in den Phenolestern nur sehr locker gebunden ist und infolgedessen leichter zur Wanderung neigt, als unter denselben Verhältnissen bei den Alkoholen.

Wir sahen ferner, dass der Körper



[1]) Ber. 33,1923.

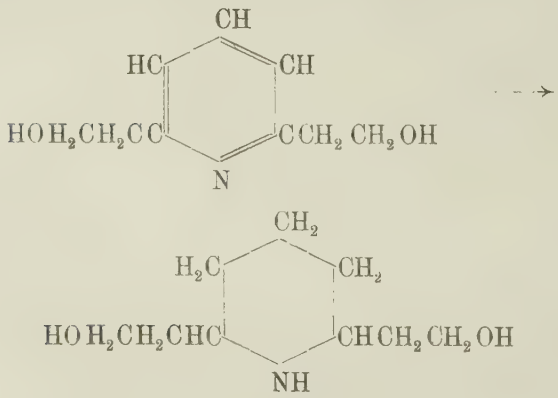
umlagerungsfähig ist, während der Ersatz der CH_3-Gruppe durch die C_6H_5-Gruppe am α-Kohlenstoff das Molekül stabil macht. Es scheinen daher auch die Beziehungen, die man als sterische Hinderung bezeichnet, einen wesentlichen Einfluss auf die intramolekularen Umlagerungen auszuüben. Die Erfüllung des Raumes mit schweren Gruppen um das reagierende Atom stellt der Umlagerung ein Hindernis entgegen.

Für die Reaktionen, die als intramolekulare Alkylierungen bezeichnet werden, gibt uns die Annahme intramolekularer Schwingungen eine befriedigende Erklärung. Die Atome innerhalb eines Moleküls werden nicht alle und auch nicht beliebig und regellos ihre Schwingungen ausführen, sondern jedes einzelne Atom wird einen bestimmten Schwingungsbereich, eine wechselnde, aber innerhalb bestimmter Grenzen bleibende Amplitude haben, sodass es also immer zu bestimmten Zeiten immer an demselben Ort im Molekül sein wird. Wenn wir den Verlauf der in dieser Arbeit beschriebenen Reaktion beobachten, so sehen wir, dass die Ringschliessung nicht momentan vor sich geht, sondern dass die gebildete Menge der bicyklischen Base von der Zeit abhängig ist; d. h. die Bildung des 8 Methylconidins wird immer dann vor sich gehen, wenn das Jodatom in den nächsten Bereich des Stickstoffs kommt.

Experimenteller Teil.

Koenigs und Happe[1]) hatten durch Kondensation von $\alpha\alpha'$-Lutidin mit Formaldehyd das α'-Methyl-α-Aethylolpyridin erhalten. Thiel[2]) hat diese Kondensation wiederholt, eine Reihe von Derivaten des α'-Methyl-α-Aethylolpyridins und das $\alpha\alpha'$-Diäthylolpyridin dargestellt.

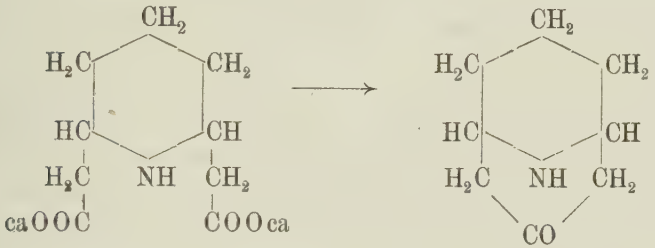
In der vorliegenden Arbeit wurde die Kondensation im grossen Massstabe wiederholt, aber es wurde, um eine grössere Ausbeute an Diäthylolpyridin zu erhalten, das $\alpha\alpha'$-Lutidin mit zwei Mol. Formaldehyd kondensiert. Dieses Diäthylolpyridin wurde durch Reduktion in das Diäthylolpiperidin übergeführt und es war weiter beabsichtigt, durch



[1]) Ber. 36,2907 [1903].

[2]) Dissertationsschrift. Breslau 1908.

Oxydation die Piperidyldiessigsäure darzustellen. Gelänge dann aus dem Calciumsalz dieser Säure durch Destillation der Ringschluss zum Keton,



Norgranatin

so könnte man durch Methylierung am Stickstoff das Alkaloid der Granatwurzelrinde, das Methylgranatoin oder das Pseudopelletierin synthetisieren.

Jedoch ergab die Kondensation, dass, wie das Verfahren auch modifiziert werden mochte, als Hauptprodukt — etwa 80 % — α′-Methyl-α-Aethylolpyridin entstanden war, während das Diäthylolpyridin nur als Nebenprodukt mit sehr geringer Ausbeute erhalten werden konnte. Aus diesem Grunde musste auf die Synthese des Pseudopelletierins verzichtet werden.

Die Darstellung des reinen αα′-Lutidins

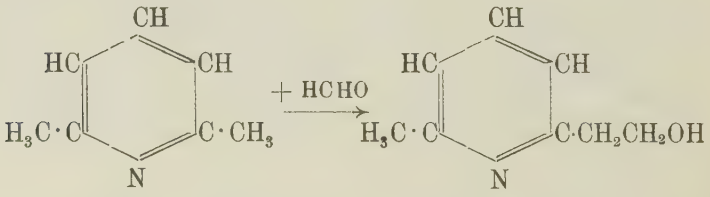
geschah im wesentlichen nach dem von Ahrens[1]) angegebenen Verfahren. Das in Erkner käufliche β-Pikolin vom Siedepunkt 138—146° wurde mit einem Le Bel'schen Aufsatz viermal langsam fraktioniert und die bei 755 mm Druck und bei 139—145° übergehende Fraktion mit der berechneten Menge 20 %iger absoluter alkoholischer Salzsäure unter starker Kühlung zusammengebracht. Dabei schied sich in grosser Menge das Chlorhydrat des αα′-Lutidins ab, welches scharf abgesaugt und unter starkem Druck abgepresst wurde. Zur Reindarstellung wurde das salzsaure Salz des αα′-Lutidins mehrfach aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und sein

[1]) Ber. 38,158.

Schmelzpunkt zu 238° gefunden. Die Mutterlaugen des rohen Chlorhydrats wurden scharf eingedampft und nach dem Erkalten schieden sich nochmals beträchtliche Mengen salzsauren Salzes von αα′-Lutidin ab. Dieses wurde mit den Mutterlaugen des reinen Chlorhydrats vom Schmelzpunkte 238° vereinigt und zur weiteren Reinigung in das Quecksilbersalz verwandelt, welches nach mehrfachem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 186° zeigte. Aus dem reinen Chlorhydrat und dem Quecksilbersalze wurde das αα′-Lutidin mit Natronlauge abgeschieden, mit Wasserdampf übergetrieben, mit Kali isoliert, getrocknet und destilliert. Der Siedepunkt des reinen αα′-Lutidins betrug 143—144° bei 755 mm Druck.

Kondensation von αα′-Lutidin mit Formaldehyd.

Die Darstellung des α′-Methyl-α-Aethylolpyridins geschah im wesentlichen in der von Koenigs und Happe[1]) angegebenen Weise.



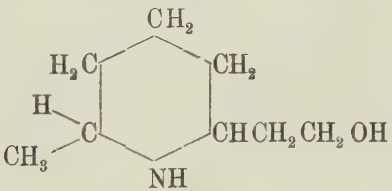
Es wurde αα′-Lutidin mit 2 Mol. Formaldehyd in 35 %iger wässriger Lösung in geschlossenen Röhren auf etwa 135° erhitzt. Die erkalteten Röhren zeigten beim Oeffnen keinen Druck. Der weingelb gefärbte Inhalt wurde zur Befreiung des nicht kondensierten αα′-Lutidins mit Wasserdampf destilliert und die stark nach Formaldehyd riechende Lösung des α′-Methyl-α-Aethylolpyridins salzsauer gemacht. Um den Formaldehyd zu entfernen, wurde mehrfach mit Chloroform geschüttelt und das salzsaure Salz mit Natronlauge zerlegt. Die Base wurde durch mehrfaches Ausschütteln mit Chloroform aus der Lauge extrahiert und mit ge-

[1]) Ber. 36,2937.

schmolzenem Kaliumkarbonat 24 Stunden getrocknet. Nach dem Abdampfen des Chloroforms wurde das α′-Methyl-α-Aethylolpyridin im Vakuum destilliert und die Hauptmenge — etwa 80 % des gesamten Kondensationsproduktes — ging bei 16 mm Druck und 126—128° über. Nach nochmaligem Destillieren erstarrte das α′-Methyl-α-Aethylolpyridin in der Vorlage.

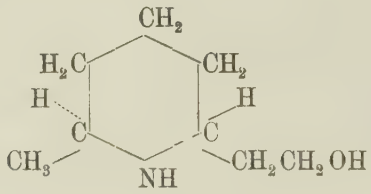
Dabei blieb im Kolben ein höher siedendes Produkt, dieses wurde gesondert aufgefangen und erwies sich nach mehrfachem Destillieren als das von Thiel ebenfalls dargestellte, im Vakuum bei 16 mm Druck und 185—195° siedende αα′-Diäthylolpyridin, welches erst nach sehr langem Stehen im Eisschrank krystallisierte.

α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin.

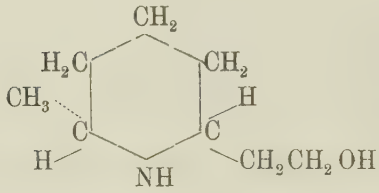


85 g α′-Methyl-α-Aethylolpyridin wurden mit metallischem Natrium und mit absolutem Alkohol nach Ladenburg in Portionen zu je 15 g reduziert. Nach dem Zerstören des Natriumalkoholates mit Wasser wurde der Alkohol scharf abdestilliert und die auf der Natronlauge schwimmende ölige Schicht mit Aether mehrfach ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Stangenpottasche getrocknet und destilliert. Nach dem Verdampfen des Aethers stieg das Thermometer auf 225°. Die Fraktion von 225—235° wurde nochmals destilliert, wobei dann der zwischen 226—232° übergehende Teil in der Vorlage krystallisierte, aber mit geringen Mengen Syrup durchsetzt blieb. Da durch die Reduktion zwei asymmetrische Kohlenstoffatome in dem Molekül des Alkins gebildet werden und da die reduzierte Base einen höchst inkonstanten Siedepunkt und sirupöse

Konsiztenz zeigte, lag die Vermutung nahe, dass hier zwei stereoisomere Formen vorliegen:



und



Der Versuch bestätigte diese Mutmassung. Das Gemisch der beiden Formen wurde 8 Stunden mit absolutem Aether gekocht und das mit Aether in Lösung gegangene α'-Methyl-α-Aethylolpiperidin abgesaugt. Aus der ätherischen Lösung krystallisierten schöne, glänzend weisse, in ihrem Aussehen dem Conhydrin ähnliche Krystalle, die mit der Hauptmenge noch zweimal bis zum konstanten Schmelzpunkt von 95—96° aus absolutem Aether umkrystallisiert wurden. Ausbeute 45—50 g.

Analyse:

0.1106 g Substanz gaben
0.2720 g CO_2
0.1144 g H_2O

$C_8H_{17}NO$

Berechnet;	Gefunden:
C = 67.03 %	C = 67.07 %
H = 11.98 %	H = 11.57 %

Krystallform: rhombisch.

Axenverhältnis:

a : b : c = 0.6774 : 1 : 0.6118

Beobachtete Formen:

c = (001) 0P

b = (010) $\infty\breve{P}\infty$

r = (111) P

Zwillinge nach (501) $5\bar{P}\infty$

Winkeltabelle:

	Berechnet:	Gemessen:
p : p = (111) : ($1\bar{1}1$)		*48° 50′
p : p = (111) : ($11\bar{1}$)		*75° 1′
p : p = (111) : ($\bar{1}11$)	75° 2′	75° 13′

Die nach (010) meist nur als dünne Platten und Schuppen entwickelten Krystalle zeigen nur selten deutliche Ausbildung von (111), gegen die (001) stark zurücktritt. Die optische Untersuchung liess obiges sehr häufig auftretende Zwillingsgesetz erkennen. Spaltbarkeit vollkommen nach (001), weniger nach (100). Ebene der optischen Axen (001); 1. Mittellinie; Axe der kleinsten Elastizität, die Makrodiagonale. Dispersion ziemlich stark. Apertur der Axen in Zedernholzöl

	Li	Na	Tl
2Na	91° 50′	90° 10′	89° 10′

Die Messungen wurden im Mineralogischen Institut der Universität Breslau ausgeführt. Herrn Geheimr. Prof. Dr. C. Hintze, sowie Herrn Dr. phil. Blass erlaube ich mir für diese liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Goldsalz

$C_8H_{17}ON \cdot HCl \cdot AuCl_3$

Zur konzentrierten wässrigen Lösung des Chlorhydrates wurde Goldchloridlösung 1 : 10 in berechneter Menge hinzugefügt. Das Goldsalz fiel in gelben Flocken und wurde mit wenig Wasser gewaschen, Es ist unlöslich in Aether, leicht löslich in Alkohol. Schmelzpunkt 104°.

Analyse:

0.1691 g Salz gab
0.0693 g Au

Berechnet:	Gefunden:
40,81 % Au	40,98 % Au

Das Platinsalz

$(C_8H_{17}ON \cdot HCl)_2 PtCl_4$

wurde erhalten durch Hinzufügen der berechneten Menge Platinchloridlösung zum salzsauren Salze der Base. Ueber Schwefelsäure bildeten sich schöne breite, in Alkohol schwer, in Wasser leicht lösliche Krystalle. Der Schmelzpunkt lag bei 180—181° unter vorhergehendem Sintern ohne Zersetzung.

Analyse:

0.2212 g Salz gaben
0.0616 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
27,99 % Pt.	27,85 % Pt.

Das Pikrat

$C_8H_{17}NO \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$

wurde erhalten durch Zusammenfügen der berechneten Mengen Pikrinsäure und Alkin in warmer alkoholischer Lösung. Es krystallisierte über Schwefelsäure in kurzen feinen Nadeln, die in Alkohol ziemlich leicht, in Aether sehr schwer löslich sind. Schmelzpunkt 126—127° glatt. Aus Alkohol umkrystallisiert, entstanden breite Blättchen, die ebenfalls bei 127° schmolzen.

Die stereoisomere Base

konnte nicht in genügender Menge erhalten werden; ihre Existenz geht jedoch aus der Verschiedenheit ihrer Salze von denen der ersten Form hervor.

Aus der Mutterlauge der aus Aether umkrystallisierten ersten Form wurde das Lösungsmittel verdampft und es blieb eine dickflüssige, nach dumpfem Stroh riechende

Flüssigkeit zurück. Diese wurde mit Alkohol aufgenommen und zwecks Reinigung ins Pikrat übergeführt. Es schieden sich aus der alkoholischen Flüssigkeit lange Nadeln aus, die bei 174° schmolzen; nach dreimaligem Umkrystallisieren war der Schmelzpunkt bei 187° konstant.

Das erhaltene Pikrat genügte, um die Salze zu charakterisieren. Es wurde fein zerrieben und mit Salzsäure 1 : 1 zweimal durchgerührt. Die abgeschiedene Pikrinsäure wurde abfiltriert und die saure Lösung zur Entfernung der noch in geringer Menge gelösten Pikrinsäure mehrfach mit Aether ausgeschüttelt. Das salzsaure Salz wurde stark eingedampft und daraus das Gold- und das Platinsalz dargestellt.

Das Goldsalz

$C_8H_{17}NO \cdot HCl \cdot AuCl_3$

fiel ebenso wie das der ersten Form als ein gelbes Krystallpulver beim Hinzufügen von Goldchloridlösung 1 : 10. Es zeigte etwa die gleichen Löslichkeitsverhältnisse, aber einen um 4—5° niedrigeren Schmelzpunkt. Es schmolz bei 99—100° glatt und ohne Zersetzung.

Analyse:

0.1606 g Substanz gab
0.0648 g Au

Berechnet:	Gefunden:
40,81 % Au	40,35 % Au.

Das Platinsalz

$(C_8H_{17}NO \cdot HCl)_2PtCl_4$

fiel in wässriger Lösung durch tropfenweises Hinzufügen von Platinchloridlösung 1 : 10. Es wurde aus Alkohol umkrystallisiert und bildete kurze, körnige Krystalle die einen um 18° höheren Schmelzpunkt zeigten, wie das Platinsalz der ersten Form. Es schmolz bei 198—199° ohne Zersetzung.

Analyse:

0.1333 g Platinsalz gab
0.0367 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
27,99 % Pt.	27,53 % Pt.

Das Pikrat

$$C_8H_{17}NO \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$$

ist oben beschieben worden.

Physiologisches Verhalten des α′-Methyl-α′-Aethylolpiperidins.

Das hier vorliegende α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin ist den Schierlingsalkaloiden, dem Conhydrin und Pseudoconhydrin, isomer und es war daher von Interesse festzustellen, welche Wirkung es in physiologischer Hinsicht ausübt.

Das Alkin ist relativ ungiftig, auch 0,2 g intravenös beigebracht töten ein mittelgrosses Kaninchen noch nicht. Bei Fröschen ist eine zentrale, betäubende Wirkung zu konstatieren. Die Base hat anscheinend auch einen gewissen Einfluss auf den Ablauf der Blutgerinnung.

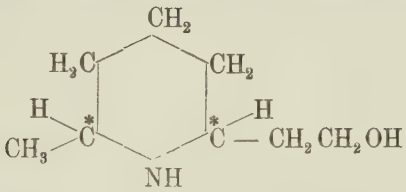
Man sieht daraus, dass auch hier die Einführung einer Hydroxylgruppe in das Piperidinmolekül die Wirkung dieser allgemein sehr starken Gifte bedeutend erniedrigt, eine Tatsache, die bereits von Albahary und Löffler[1]) beim Conhydrin und Pseudoconhydrin, die gleichfalls Oxyconiine sind, konstatiert worden ist. So zeigte das Conhydrin erst bei einer Dosis von 0,4 g auf 100 g Tiergewicht Vergiftungserscheinungen, welche jedoch nicht den Tod des Tieres herbeiführten. Pseudoconhydrin besass bei gleicher Dosis überhaupt keine Giftwirkung, während bei Coniin selbst das Tier schon durch 0,005 g nach 29 Minuten unter Asphyxie getötet wurde.

Diese physiologischen Versuche wurden im Pharmakologischen Institute der Universität Breslau ausgeführt. Herrn Prof. Dr. Bieberfeld, dessen Güte ich diese Arbeiten verdanke, erlaube ich mir, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

---

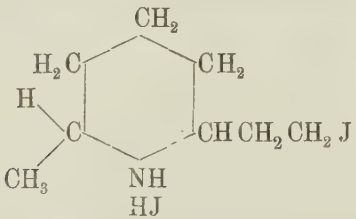
[1]) Comp. rend. 146,996.

Versuch zur Spaltung des α′-Methyl-α-Aethylolpiperidins in seine optisch aktiven Komponenten.



Dieses Alkin besitzt, wie die Strukturformel zeigt, zwei asymmetrische Kohlenstoffatome. Es sind daher, da die zwei inaktiven Formen isoliert worden sind, noch 4 optisch aktive Formen möglich. Es wurde deshalb versucht, die in grösserer Menge erhaltene Form vom Schmelzpunkt 95—96° in die optischen Komponenten zu spalten. Aequivalente Mengen Alkin und d-Weinsäure wurden in konzentrierter wässriger Lösung zusammengebracht. Der entstandene Sirup wurde mit einem Splitter d-weinsaurem Coniin geimpft, war aber trotz wochenlangen Stehens im Exsiccator nicht zum Krystallisieren zu bringen, sodass also eine Trennung in die Komponenten unmöglich war.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf das α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin.

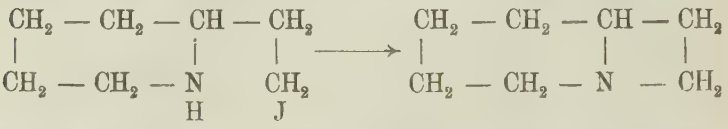


8 g des α′-Methyl-α-Aethylolpiperidins wurden mit 40 g rauchender Jodwasserstoffsäure bei Gegenwart von etwa 2 g rotem Phosphor 5 Stunden auf 135° im Bombenrohr erhitzt. Nach dem Erkalten zeigte die Röhre beim Oeffnen starken Druck, der Inhalt war zu einer weissen krystallinischen Masse erstarrt. Dieses jodwasserstoffsaure Jodid wurde in heissem Wasser gelöst und vom Phosphor abfiltriert. Es krystallisierte in schönen, derben, weissen Nadeln, die sich

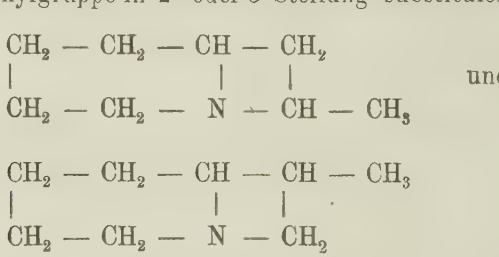
an der Luft schnell bräunen. Nach zweimaligem Umkrystallisieren schmolz das jodwasserstoffsaure Jodid bei 192—193° glatt; es ist in Wasser ziemlich schwer, in Alkohol leicht löslich.

8-Methylconidin.

In einer unveröffentlichten Arbeit hat Löffler gezeigt, dass die Ringschliessung beim Vierring des Conidins aus dem jodwasserstoffsauren Jodid des α-Pipecolylalkins sehr schwer und in ganz geringer Ausbeute vor sich geht:



ferner haben Löffler und Grosse[1]) gefunden, dass der Vierring leicht und mit etwa 25 % Ausbeute gebildet wird, wenn eine Methylgruppe in 2- oder 3-Stellung substituiert ist:

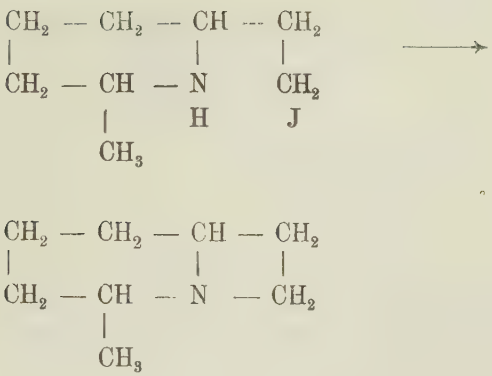


und

Es schien daher interessant, das hier vorliegende Jodid in Bezug auf seine Ringschliessung zu untersuchen. Es zeigte sich dabei, dass auch dieses im Piperidinring methylierte Alkin ebenso wie die in der Seitenkette methylierten Pipecolylalkine in Form ihrer Jodide den Vierring leicht bilden im Gegensatz zu dem Jodide des Pipecolylalkins selbst.

Das jodwasserstoffsaure Jodid wurde in Wasser gelöst und mit 50 %iger Natronlauge erwärmt. Dabei spaltet sich aus der freien Jodbase Jodwasserstoff ab unter Bildung von 8-Methylconidin,

[1]) Ber. 40,1325.



das als ölige Schicht neben einer harzigen Masse auf der Lauge schwamm. Die leicht flüchtige Base wurde mit Wasserdampf übergetrieben, das Destillat stark alkalisch gemacht und mit Aether mehrfach ausgeschüttelt.

In früheren Arbeiten wurden zur Reindarstellung der Conidine die Pikrate benutzt. Auch in diesem Falle leistete das Pikrat gute Dienste. Die ätherische Lösung wurde mit alkoholischer Pikrinsäurelösung bis zur neutralen Reaktion versetzt; es fiel das Pikrat als feines Krystallpulver aus, das abgesaugt und aus einem Gemisch von absolutem Alkohol und Aceton umkrystallisiert prächtige, spiessartige Nadeln bildete, die nach nochmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 237° zeigten.

Das Pikrat wurde zur Entfernung der Pikrinsäure zunächst mit Salzsäure 1 : 1 verrieben, die ausgeschiedene Pikrinsäure abgesaugt und in dem Filtrat die noch in geringer Menge gelöste Pikrinsäure durch Schütteln mit Aether entfernt. Sodann wurde das salzsaure Salz mit Kali zerlegt, die Base überdestilliert und das stark alkalisch gemachte Destillat mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Kali getrocknet und destilliert. Der Siedepunkt des 8-Methylconidins lag konstant bei 156°.

Analyse:

0.1232 g Substanz gaben
0.3456 g CO_2
0.1295 g H_2O

Berechnet auf $C_8H_{15}N$:	Gefunden:
C = 76,68 %	C = 76,51 %
H = 12,10 %	H = 11,76 %

Die Base ist eine dünne, farblose Flüssigkeit, die den unangenehmen charakteristischen Coniceingeruch besitzt. Sie ist in Wasser schwer, in Alkohol und Aether leicht löslich. Sie ist gegen verdünnte schwefelsaure Kaliumpermanganatlösung in der Kälte beständig.

Das spez. Gew. ist $d_4^{15} = 0.8931$.

Das Goldsalz

$C_8H_{15}N \cdot HCl \cdot AuCl_3$

wurde erhalten aus der Base durch Hinzufügen von Salzsäure und der berechneten Menge Goldchloridlösung 1 : 10. Es fiel als amorphes Krystallpulver und wurde mit Wasser gewaschen. Der Schmelzpunkt lag bei 191—192°.

Analyse:

0.1078 g Substanz gaben
0.0462 g Au

Berechnet:	Gefunden:
42,40 %	42,80 %

Platinsalz

$(C_8H_{15}N \cdot HCl)_2PtCl_4$

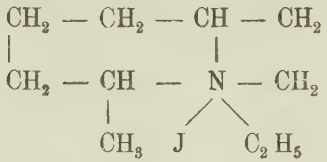
0.2 g reines Conidin wurde mit Salzsäure versetzt und die berechnete Menge Platinchlorid hingezufügt. Das Platinsalz fiel sofort in kleinen breiten Nadeln vom Schmelzpunkt 198° aus.

Analyse:

0,0983 g Platinsalz gaben
0.0288 g Pt

Berechnet:	Gefunden:
29,52 %	29,29 %

Jodäthylat des 8-Methylconidins



Um nachzuweisen, dass die Base tertiär ist, wurde ein Teil in Aether gelöst, mit Jodäthylat versetzt und stehen gelassen. Es schied sich allmählich das Additionsprodukt in Flocken ab. Das Jodäthylat schmolz bei 202° unter Zersetzung und Aufschäumen.

Dieses Jodäthylat des 8-Methylconidins wurde in das Chloräthylat umgewandelt und zwar wurde es zunächst mit frisch gefälltem Silberchlorid in der Kälte geschüttelt und dann auf dem Wasserbade erhitzt. Die Halogensilbersalze wurden abfiltriert und das Filtrat mit Platinchlorid versetzt. Es schieden sich kleine, körnige Krystalle ab, die bei $210^1/_2{}^0$ schmolzen.

Analyse:

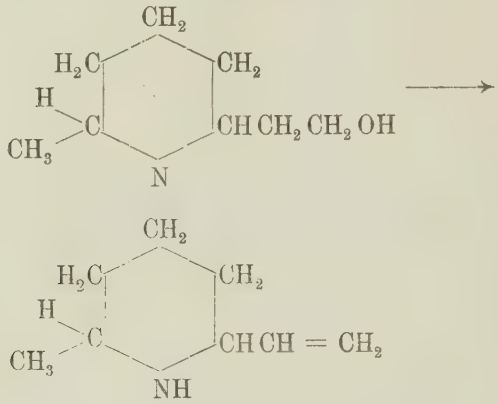
0.0848 g Platinsalz gaben
0.0230 g Pt.

Berechnet	Gefunden:
27,20 % Pt.	27,12 % Pt.

Uebersicht über die bisher dargestellten Conidine.

Bezeichnung der Conidine		dargestellt von	Siedep.	spez. Gew.
2-Methyl	Conidin	Löffler	150—152	0.8829
2-Isomethyl		Löffler	143—145	0.8637
2-Aethyl		Plöcker	176—183	0.8991
3-Methyl		Grosse	158	0.8946
8-Methyl		Remmler	156	0.8931

Abspaltung von Wasser aus dem α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin mittels Phosphorpentoxyd



13 g α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin wurden mit 65 g Phosphorpentoxyd innig vermischt und in einem geräumigen Kolben im Wasserstoffstrome im Oelbade langsam erwärmt. Bei etwa 80° trat die Reaktion ein, die sich durch Sintern und Bräunen der Masse kundgab. Zur Beendigung der Reaktion wurde die Temperatur auf 130° gesteigert. Das überschüssige Pentoxyd wurde sodann mit kaltem Wasser zerstört. Darauf wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und die abgeschiedene Base mit Wasserdampf übergetrieben. Es wurde solange destilliert bis das Destillat nur schwach alkalisch reagierte. Sodann wurde Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion hinzugefügt und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Das salzsaure Salz des α′-Methyl-α-Vinylpiperidins ist in Wasser äusserst leicht löslich; es wurde daher aus einem Gemisch von absolutem Alkohol und trocknem Aceton dreimal umkrystallisiert. Es bildete schneeweisse, feine Nadeln, die bei 242½—243° unter vorhergehendem Sintern schmolzen. Beim Umkrystallisieren zeigte sich in den Mutterlaugen des salzsauren Salzes nach längerem Stehen eine immer intensiver werdende Rotfärbung, ähnlich der Farbe des Kaliumpermanganats, die sich nach etwa 24 Stunden über rotviolett in grün um-

wandelte. Diese Farbe wurde beim Waschen des salzsauren Salzes mit Aceton entfernt, sodass immer ein rein weisses, an der Luft beständiges salzsaures Salz resultierte. Diese Rotfärbung hat auch A. W. Hofmann[1]) beim salzsauren Salze des γ-Coniceins beobachtet.

Ein Teil des salzsauren Salzes wurde zur Darstellung des Platin- und Goldsalzes verwandt, die Hauptmenge wurde in Wasser gelöst und unter starker Kühlung mit konzentrierter Natronlauge versetzt. Die abgeschiedene, leicht flüchtige Base wurde mit Wasserdampf destilliert, solange als das Destillat noch alkalisch reagierte. Sie wurde unter Kühlung mit reinem Kali abgeschieden, getrennt, und die Lauge, die noch etwas Base gelöst enthielt, wurde dreimal mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure behandelt, die salzsaure Lösung eingeengt, mit Kali versetzt und die abgeschiedene Base mit der Hauptmenge vereinigt. Die gesamte Base wurde mit Kali auf dem Wasserbade im zugeschmolzenen Rohre getrocknet und destilliert. Sie ging konstant bei 150° über.

Analyse:

0.1030 g Substanz gaben
0.2902 g CO_2
0.1088 g H_2O

$C_8H_{15}N$

Berechnet:	Gefunden.
C = 76,68 %	C = 76,84 %
H = 12,10 %	H = 11,82 %

Die Base ist dünnflüssig und farblos. Sie ist in Wasser schwer, in Alkohol und Aether leicht löslich; sie entfärbte verdünnte schwefelsaure Kaliumpermanganatlösung momentan.

Das spez. Gew. ist $d_4^{15} = 0.8381$.

Das Pikrat

$C_8H_{15}N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$

wurde durch Hinzufügen der äquimolekularen Menge alkoholischer Pikrinsäure zur alkoholischen Lösung der Base

[1]) Ber. 18,9 [1885].

gewonnen. Es krystallisierte in tafelförmigen, schönen Blättchen, die aus Alkohol umkrystallisiert bei 123° glatt schmolzen.

Platinsalz

$(C_8H_{15}N \cdot HCl)_2PtCl_4$

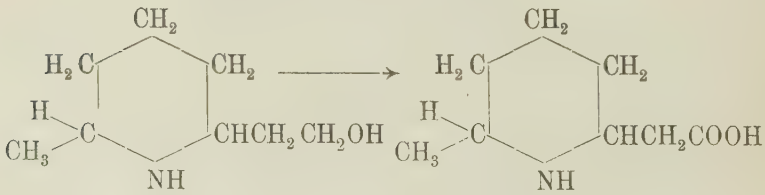
0.2 g salzsaures Vinyl wurde in wenig Wasser gelöst und mit der berechneten Menge Platinchloridlösung versetzt. Ueber Schwefelsäure fiel das Platinsalz in rhombischen Krystallen, die in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich waren. Aus Alkohol umkrystallisiert, resultierten lange, schöne Nadeln, die bei 176° schmolzen.

Analyse:

0.1624 g Substanz gaben
0.0478 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
29,52 % Pt	29,43 % Pt.

Oxydation des α′-Methyl-α-Aethylolpiperidins zur α′-Methylpiperidylessigsäure



Koenigs und Happe[1]) hatten durch Oxydation des α-Aethylolpiperidins mit 5%iger Chromsäurelösung die Piperidylessigsäure erhalten und hatten damit festgestellt, dass in der Seitenkette des Piperidinringes die endständige Alkoholgruppe in die Carboxylgruppe übergeführt werden kann, ohne dass die ganze Seitenkette oxydiert wird. In gleicher Weise wurde das α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin

[1]) Ber. 36.2904.

oxydiert und es zeigte sich, dass sowohl die Seitenkette, als auch die CH_3-Gruppe völlig intakt blieben.

6,5 g Alkin wurden in 26 g Wasser gelöst und 2,3 g Schwefelsäure hinzugefügt. Dieses Gemisch wurde mit der Lösung von 15 g Chromsäure in 22,5 g Schwefelsäure und 300 g Wasser, das in drei Teilen stündlich hinzugefügt wurde, auf dem Wasserbade 8 Stunden erhitzt. Die überschüssige Chrom- und Schwefelsäure wurde mit der berechneten Menge Baryt gefällt, so dass die Lösung schwach sauer blieb. Der Niederschlag, sowie die Auskochungen wurden mit dem Pukallschen Tonfilter abgesaugt und die letzten Reste der Schwefelsäure durch Kochen mit überschüssigem Bariumkarbonat entfernt. Das klare, neutrale Filtrat wurde bis fast zur Trockene auf dem Wasserbade eingedampft und die letzten Reste Wasser über Schwefelsäure entzogen. Die Säure schied sich als ein gelblich-weisses Pulver ab, das in Wasser äusserst leicht und in Alkohol leicht löslich ist. Der Schmelzpunkt lag bei 214°. Aus absolutem Alkohol zweimal umkrystallisiert, fiel die Säure in schönen, weissen, filsartigen Nadeln, die bei 219—220° schmolzen; der Schmelzpunkt änderte sich auch durch mehrfaches Umkrystallisieren nicht mehr.

Analyse:

0.1562 g Substanz gaben
0.3536 g CO_2
0.1321 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_{15}O_2N$:	Gefunden:
C = 61,10 %	C = 61,74 %
H = 9,61 %	H = 9,46 %

Das salzsaure Salz

wurde erhalteu durch Hinzufügen verdünnter Salzsäure zur wässrigen Lösung. Es krystallisierte über Schwefelsäure ähnlich wie die Säure selbst, ist in Wasser spielend, in Alkohol leicht löslich und schmilzt bei 192—206° unter Zersetzung.

Das Goldsalz

$(C_8H_{15}O_2N \cdot HCl)AuCl_3$.

0,2 g salzsaures Salz wurden in wenig Wasser gelöst und die berechnete Menge Goldchloridlösung hinzugefügt. Ueber Schwefelsäure krystallisierten schöne Nadeln, die in Wasser leicht löslich waren und den Schmelzpunkt 129 bis 131° zeigten.

Analyse:

0.1648 g Goldsalz gaben
0.0648 g Au.

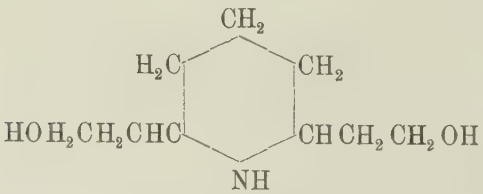
Berechnet:	Gefunden:
39,66 % Au	39,36 % Au.

Das Platinsalz

$(C_8H_{15}O_2N \cdot HCl)_2PtCl_4$

wurde gewonnen durch Zusammenfügen der berechneten Menge Chlorhydrat und Platinchloridlösung. Es fiel in körnigen Krystallen, die bei 207° schmolzen.

Reduktion des αα′-Diäthylolpyridins zum αα′-Diäthylolpiperidin.



15 g krystallisiertes αα′-Diäthylolpyridin wurden mit 60 g Natrium und 250 g absolutem Alkohol der Ladenburgschen Reduktion unterworfen. Das sich gebildete Natriumalkoholat wurde mit Wasser zerstört und der abgeschiedene Alkohol scharf abgedampft. Die auf der Natronlauge schwimmende ölige Schicht des reduzierten Diäthylolpiperidins wurde fünf mal mit Aether ausgeschüttelt und mit Stangenpottasche getrocknet. Nach dem Verdunsten des Aethers

wurde im Vakuum destilliert. Der Siedepunkt war sehr inkonstant und das $\alpha\alpha'$-Diäthylolpiperidin ging beim erstmaligen Fraktionieren gelblich über. Die Fraktion von 165—172° bei 18 mm Druck wurde noch zweimal destilliert und das Alkin ging als sehr schwer flüssiges, farbloses Oel bei 167—170° und 18 mm Druck über. Der zwischen 168—169° siedende Anteil wurde zur Analyse genommen.

0.1330 g Substanz gaben
0.3070 g CO_2
0.1306 g H_2O. Daraus ergibt sich

Berechnet für $C_9H_{19}O_2N$:	Gefunden:
C = 62,35 %	C = 62,95 %
H = 11,00 %	H = 10,98 %

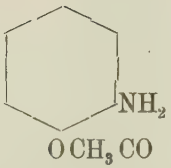
Das $\alpha\alpha'$-Diäthylolpiperidin konnte durch Destillation nicht soweit gereinigt werden, dass es zu krystallisieren vermochte. Es wurde daher über das Pikrat gereinigt. Dieses wurde erhalten durch Hinzufügen der berechneten Menge alkoholischer Pikrinsäurelösung zu der in Alkohol gelösten Base. Es krystallisierte in schönen Warzen, die bei 130 bis 133° schmolzen. Das aus Alkohol umkrystallisierte Pikrat schmolz bei 136°.

Aus dem Pikrat wurde die freie gereinigte Base nach der üblichen Methode gewonnen und in Aether aufgenommen. Nach dem Trocknen der Lösung und nach dem Verdunsten des Aethers krystallisierte das $\alpha\alpha'$-Diäthylolpiperidin in schönen drusenartig angeordneten Krystallen. Beim Umkrystallisieren vernichtete leider ein Missgeschick das kostbare Material, sodass weder der Schmelzpunkt bestimmt, noch die Salze dargestellt werden konnten.

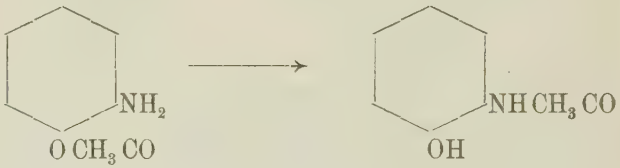
Versuche über intramolekulare Umlagerung der Acetylgruppe bei Piperidinbasen.

In einer Reihe von Arbeiten haben Auwers[1]) und seine Schüler gezeigt, dass sich bei acetylierten Amido-Phenolen in Orthostellung vom Typus

[1]) Ann. 360,2.



wurde bestimmten Bedingungen eine intramolekulare Umlagerung in dem Sinne vollzieht, dass die in der Phenolgruppe den Wasserstoff ersetzende Acetylgruppe an den Stickstoff wandert und die Phenolgruppe sich rekonstruiert.

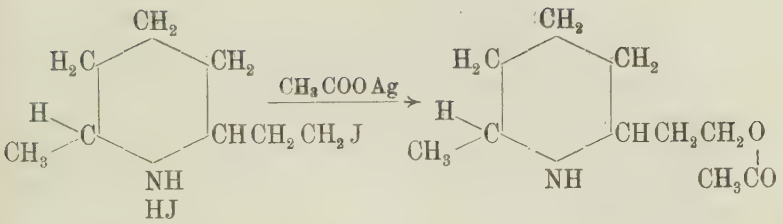


Tschunke[1]) fand, als er das jodierte Conhydrin acetylierte und es mit Kaliumkarbonat verseifte, um Conhydrin zurückzugewinnen, dass eine Verseifung nur teilweise stattgefunden hatte. Er fand einen Körper, der neutral reagierte, sodass die Vermutung nahe lag, dass auch hier die Acetylgruppe an den Stickstoff gewandert sei.

Obwohl Auwers ausdrücklich angibt, dass Wanderungen nur stattfinden bei Phenolabkömmlingen, nicht aber bei den O-Estern aromatischer Aminoalkohole, schien es nach der von Tschunke gemachten Beobachtung doch nicht unwahrscheinlich, dass auch bei Piperidinbasen unter gewissen Bedingungen eine intramolekulare Umlagerung stattfindet.

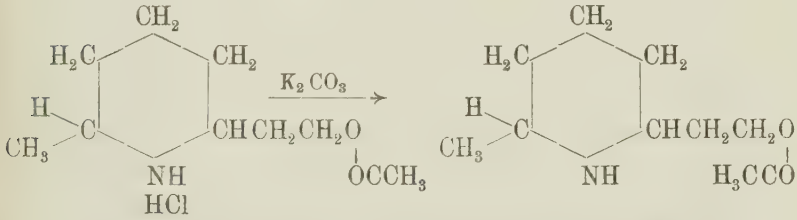
Es wurde zunächst das Jodid des α′-Methyl-α-Aethylolpiperidins mit der bimolekularen Menge Silberacetat 12 Stunden anfangs gelinde, sondann auf 100° erhitzt. Das Silberacetat wurde frisch dargestellt, da das käufliche die acetylierende Wirkung teilweise verliert.

[1]) Diss. Breslau 1909.

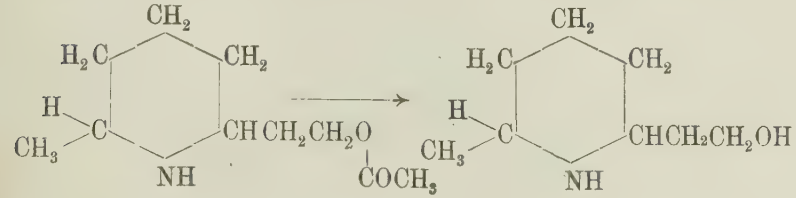


Das gebildete Silberjodid und das überschüssige Silberacetat wurden abfiltriert und das noch gelöste Silberacetat wurde durch vorsichtiges Hinzufügen von Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion gefällt. Diese salzsaure abfiltrierte Lösung wurde in zwei Teilen verarbeitet.

1. Die salzsaure Lösung wurde mit einem Ueberschuss von konz. Pottaschelösung versetzt, dabei trat deutlich Coniceingeruch auf.



Die Lösung wurde viermal mit Aether ausgeschüttelt, mit Glaubersalz getrocknet und nach dem Verdampfen des Aethers im Vakuum destilliert. Unter 30 mm Druck ging bei 100—110° ein dickflüssiges Oel über, das in der Vorlage spontan krystallisierte. Der umkrystallisierte Körper zeigte Geruch, Schmelzpunkt und Eigenschaften des α′-Methyl-α-Aethylolpiperidins und reagierte stark alkalisch. Es war also keine Umlagerung zu dem am N-acetylierten Alkin, sondern eine Verseifung eingetreten.



2. Da es wahrscheinlich war, dass die Umlagerung nur in der Wärme vor sich geht, so wurde die salzsaure Lösung des in der Seitenkette acetylierten Alkins am Rückflusskühler 8 Stunden mit Kaliumkarbonat gekocht. Es wurde dann in der oben beschriebenen Weise verfahren. Das Produkt war ebenfalls das α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin vom Schmelzpunkt 95—96°.

Acetylierung des α′-Methyl-α-Aethylolpiperidins mit zwei Mol. Essigsäureanhydrid in der Wärme.

Da eine Acetylierung des Alkins über das Jodid mit Silberacetat auf dem oben beschriebenen Wege nicht gelungen war, wurde versucht, das Alkin direkt zu acetylieren. Es wurden 3 g α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin in der zweifach molekularen Menge Essigsäureanhydrid unter starker Kühlung in einem kleinen Erlenmeyerkolben gelöst und mit Steigrohr zwei Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Das überschüssige Anhydrid wurde mit Wasser in die Säure übergeführt und das acetylierte Alkin mit Kaliumkarbonat in Freiheit gesetzt. Es schwamm als gelbes Oel auf der Karbonatlösung, das durch viermaliges Ausschütteln mit Aether aufgenommen wurde. Nach dem Trocknen mit Glaubersalz wurde der Aether verdampft und ein Teil des acetylierten Körpers unter gewöhnlichem Druck destilliert, er sott bei 290—300°. Da das Destillat nach Essigsäure roch und gelblich gefärbt war, sodass wahrscheinlich eine Zersetzung stattgefunden hatte, wurde der Hauptteil im Vakuum destilliert. Bei 25 mm Druck und 190—200° ging eine farblose, dicke Flüssigkeit über. Die mittlere Fraktion der wiederholten Destillation wurde zur Analyse genommen.

Es gaben 0.1388 g Substanz
0.3233 g CO_2
0.1138 g H_2O

Gefunden:

63,53 % C 9,17 % H

Berechnet:

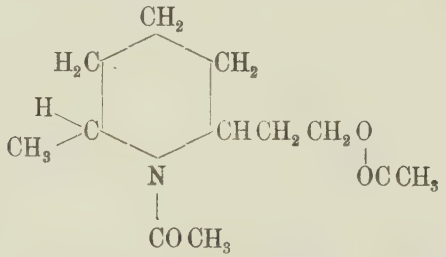
für das Monoacetylderivat

64,78 % C 10,36 % H

für das Diacetylderivat

63,36 % C 9,33 % H.

Die Analyse stimmte demnach auf das am Stickstoff und in der Seitenkette acetylierte α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin, dem infolgedessen diese Konstitution zukommen muss



Das spez. Gewicht dieses Körpers ist $d_4^{15} = 1{,}073$.

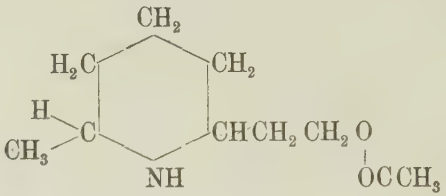
Verseifung des Diacetylalkins mit 1 %iger alkoholischer Salzsäure.

Um zu sehen, in welcher Stellung die Acetylgruppe am stabilsten ist und um so eventuell zu einem Monoacetylderivat zu gelangen, wurde das Diacetylalkin in 1 %iger alkoholischer Salzsäure auf dem Wasserbade 2 Stunden gekocht. Es zeigte sich jedoch, dass beide Acetylgruppen sich verseift hatten; es wurde das α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin zurückgewonnen.

Acetylierung des α′-Methyl-α-Aethylolpiperidins mit 1 Mol. Essigsäureanhydrid in der Kälte.

2,2 g Essigsäureanhydrid wurden in 3 g α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin unter starker Kühlung bei Gegenwart von Eisessig allmählich eingetragen und dann 12 Stunden in den Eisschrank gestellt. Das etwa unveränderte Anhydrid

wurde mit Wasser zerstört. Bei Zufügen von konzentrierter Kaliumkarbonatlösung schied sich eine gelbe ölige Schicht ab, die in Aether durch mehrfaches Ausschütteln aufgenommen wurde. Die ätherische Lösung wurde mit Glaubersalz getrocknet und das Acetylderivat nach dem Verdampfen des Aethers im Vakuum destilliert. Es ging bei 25 mm Druck und 105—110° als eine leichte Flüssigkeit über, die stark alkalisch reagierte, stabile Salze bildete und Kaliumpermanganat nicht entfärbte. Dieses Alkin war demnach in der Seitenkette acetyliert und musste folgende Konstitution haben



Die Analyse ergab

0.1128 g Substanz
0.2665 g CO_2
0.1022 g H_2O

Berechnet für $C_{10}H_{13}O_2N$:	Gefunden:
C = 64,78 %	C = 64,43 %
H = 10,36 %	H = 10,13 %

Das Goldsalz

$(C_{10}H_{13}O_2N \cdot HCl \cdot)AuCl_3$

beweist ferner die obige Konstitution. Es wurde erhalten durch Zusammenfügen des vorsichtig schwach salzsauer gemachten Acetylderivates mit der berechneten Menge Goldchloridlösung 1 : 10. Es fiel als klare, ölige Flüssigkeit aus, die sich nach etwa 12 Stunden in drusenförmig angeordnete Krystalle umwandelte. Es schmolz bei 118°.

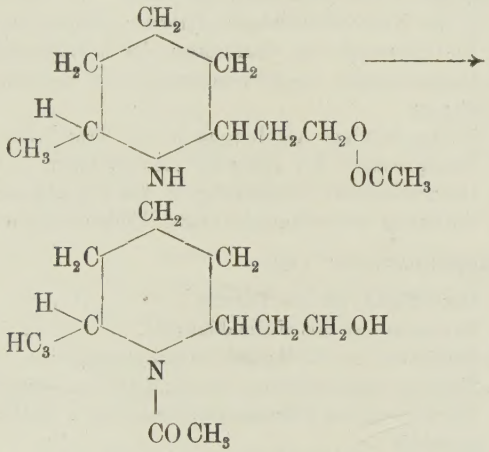
Analyse:

0.2203 g Substanz gaben
0.0827 g Au.

Berechnet:	Gefunden:
37,54 % Au	37,58 % Au.

Versuch, das in der Seitenkette acetylierte α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin in das N-Acetylderivat umzulagern.

Durch die Acetylierung des Alkins mit 1 Mol. Essigsäureanhydrid ist festgestellt worden, dass die Acetylgruppe mehr Neigung hat, in die Alkoholgruppe einzutreten, als das H-Atom am Stickstoff zu substituieren. Es wurde nunmehr versucht, durch Kochen mit stark umlagernden Mitteln wie z. B. Eisessig eine intramolekulare Umlagerung herbeizuführen



Das in der Seitenkette acetylierte Alkin wurde mit Eisessig 7 Stunden auf 100° erwärmt. Die Base wurde nach der oben beschriebenen Weise abgeschieden, in Aether aufgenommen, getrocknet und destilliert. Es resultierte aber das Ausgangsprodukt, eine intramolekulare Wanderung war nicht eingetreten.

Dieser und der vorhergehende Versuch beweisen, dass die Acetylgruppe bei der Einführung in das α′-Methyl-α-Aethylolpiperidin nur in die Alkoholgruppe eintritt und dass sie nicht wanderungsfähig ist.

Ob diese Tatsache für alle Piperidylalkine gilt, bleibt eine offene Frage, zumal ja die CH_3-Gruppe in α′-Stellung, wie wir bei der Bildung des 8-Methylconidins gesehen haben, befähigt ist, im Molekül Veränderungen hervorzubringen.

Inhaltsübersicht.

Seite

A. Theoretischer Teil.

1. Einleitung 9
2. Beckmannsche Umlagerung 12
3. Umlagerung bei Imidoäthern 16
4. Umlagerung bei der Reduktion
   a) des o-Nitrophenylbenzoats 19
   b) des o-Nitrophenyläthylcarbonats 19
   c) von Nitroverbindungen acylierter aromatischen Oxyestern 20
5. Umlagerungen von Säureestern der o-Amidophenole . . . 21
6. Umlagerungen von Säureestern bei der Reduktion von Azokörpern 27
7. Intramolekulare Alkylierung in der Tropinreihe 28
8. Umlagerungen bei jodierten Picolylalkinen 30
9. Intramolekulare Alkylierung in der Piperidinreihe . . . 31
10. Erklärung der intramolekularen Umlagerungen 33

B. Experimenteller Teil.

1. Darstellung von $\alpha\alpha'$ Lutidin 37
2. Kondensation mit Formaldehyd 38
3. Reduktion des α' Methyl- α-Aethylolpyridins 39
4. Versuch zur Spaltung des α' Methyl α Aethylolpiperidins 44
5. Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf α' Methyl α Aethylolpiperidin 45
6. Darstellung des 8 Methylconidins 45
9. Abspaltung von Wasser aus dem α' Methyl α Aethylolpiperidin 50
10. Oxydation des α' Methyl α Aethylolpiperidins zur α' Methylpiperidylessigsäure 52
11. Reduktion des $\alpha\alpha'$ Diäthylolpyridins 54
12. Versuche über intramolekulare Umlagerungen der Acetylgruppe bei Piperidinbasen 55

Lebenslauf.

Am 16. September 1885 wurde ich, Hans Remmler, ev.-luth. Konfession, als ältester Sohn des Gutsbesitzers Theodor Remmler zu Klein: Saul, Krs. Guhrau geboren. Bis Ostern 1896 besuchte ich die Volksschule zu Gross-Saul, bis Ostern 1901 die Privatrealschule des Herrn Dr. E. Barth zu Leipzig und bis Ostern 1904 das Realgymnasium zu Leipzig, das ich mit dem Reifezeugnis verliess. Vom 1. April 1904 ab genügte ich der Militärdienstpflicht und war zugleich an der Universität Strassburg immatrikuliert. Meine Studien setzte ich in München und Breslau fort.

Im Dezember 1907 bestand ich das Verbandsexamen, im Februar 1908 die Vorprüfung für Nahrungsmittelchemiker im Dezember 1909 das Examen rigorosum.

Seit dem 1. Januar 1910 bin ich als Assistent am chemischen Untersuchungsamte an der Stadt Breslau beschäftigt.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Abegg, Ahrens, v. Baeyer Baumgartner, Buchner, Ebert, Giesenhagen, Goebel, Herz, Hintze, Hofmann, Jost, Ladenburg, Löffler, Lummer, Muther, Pax, Rosanes, Sackur, Sombart, Schulz, Voll, Zenneck, Ziegler.

Allen diesen Herren spreche ich meinen herzlichen Dank aus.

Thesen.

1. Die intramolekularen Wanderungen von Atomen und Radikalen lassen sich nicht auf Grund einer Theorie deuten.
2. Die Konstitutionsformel des in jüngster Zeit dargestellten Kohlensuboxyds ist noch nicht eindeutig bestimmt.
3. Eine rationelle Definition der Aggregatzustände ist mittels des Begriffs der Isotropie und Anisotropie möglich.